

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number:

2002-199166

(43) Date of publication of application: 12.07.2002

(51)Int.Cl.

H04N 1/04 G01N 21/64 G01N 33/53 G01N 35/02 G01N 37/00 G06T 1/00 H04N 1/40 // C12M 1/00 C12N 15/09

(21)Application number: 2000-390725

(71)Applicant: FUJI PHOTO FILM CO LTD

(22)Date of filing:

22.12.2000

(72)Inventor: SETO SHUNICHI

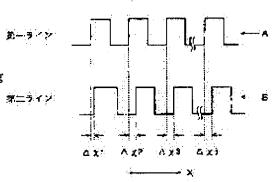
SETO YOSHIHIRO

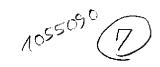
# (54) METHOD FOR CORRECTING JITTER IN TWO-WAY SCAN SCANNER, TWO-WAY SCAN SCANNER CAPABLE OF JITTER CORRECTION, AND SAMPLE CARRIER

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a jitter correction method which easily corrects jitters in a two-way scan scanner at a low cost.

SOLUTION: A sample for correction data generation where a regular pattern is formed is scanned by laser light; emitted light is detected photoelectrically to generate digital data for correction data generation, and data which minimizes the extent of bias of each scanning line of digital data for correction data generation is determined and stored as jitter correction data on the basis of digital data for correction data generation, and a marked sample is put on a sample stage and is scanned by laser light; and light emitted from the marked material is detected, photoelectrically and jitter correction data stored in a memory is used to perform correction.





(19)日本国特許庁 (JP)

# (12) 公開特許公報(A)

(11)特許出職公開番号 特開2002-199166 (P2002-199166A)

(43)公開日 平成14年7月12日(2002.7.12)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>		識別記号	F I				テーマコード(参考)			
H04N	1/04		G 0 1	N	21/64			F	2G043	
G01N	21/64				33/53			M	2G058	
	33/53				33/566				4 B 0 2 4	
	33/566				35/02			F	4B029	
	35/02				37/00		102	;	5B047	
		客查請求	未請求	請求	項の数36	OL	(全 39	頁)	最終頁に続く	
(21)出願番号		<b>特数</b> 2000-390725(P2000-390725)	(71) 出願人 000005							
(22) 出顧日		平成12年12月22日(2000.12.22)					柄市中沿			
			(72) 発明者 瀬戸 俊一 神奈川県南足村 工業株式会社				柄市竹松1250番地 富士機器 内			
						県南足	弘 南足柄市竹松1250番地 富士機器 会社内			
			(74) 1	人 <b>壓力</b>	100078	031	皓	(91	2名)	
									最終質に続く	

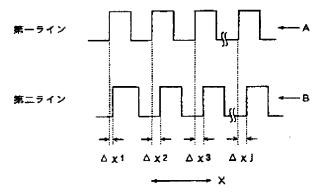
# (54) 【発明の名称】 双方向走査スキャナにおけるジッターの補正方法、ジッターを補正可能な双方向走査スキャナおよびサンブルキャリア

(57) 【要約】

(修正有)

【課題】 簡易に、かつ、低コストで、双方向走査スキャナにおけるジッターを補正することのできるジッターの補正方法を提供する。

【解決手段】 規則的なパターンが形成された補正データ生成用のサンプルを、レーザ光によって走査し、放出された光を光電的に検出して、補正データ生成用のディジタルデータを生成し、補正データ生成用のディジタルデータに基づいて、補正データ生成用のディジタルデータの走査ラインごとの偏倚量を最小化するデータを、ジッター補正データとして決定して、記憶させ、サンプルステージに、標識されているサンプルを載置し、レーザ光によってサンプルを走査して、標識物質から放出された光を光電的に検出して、メモリに記憶されたジッター補正データを用いて、補正する。



1

#### 【特許請求の範囲】

【請求項1】 サンプルがセットされたサンプルステー ジとレーザ光とを、主走査方向において、互いに往復動 するように、相対的に移動するとともに、前記主走査方 向に直交する副走査方向に、相対的に移動させて、前記 レーザ光によって、前記サンプルを走査し、前記サンプ ルから放出される光を光電的に検出するように構成され た双方向走査スキャナにおけるジッターの補正方法であ って、前記サンプルステージに対して、相対的に固定さ れ、規則的なパターンが形成された補正データ生成用の サンプルを、前記レーザ光によって走査し、前記補正デ ータ生成用のサンプルから放出された光を光電的に検出 して、アナログデータを生成し、前記アナログデータを ディジタル化して、補正データ生成用のディジタルデー タを生成し、前記補正データ生成用のディジタルデータ に基づいて、前記補正データ生成用のディジタルデータ の走査ラインごとの偏倚量を最小化するデータを、ジッ ター補正データとして決定して、前記双方向走査スキャ ナのメモリに記憶させ、前記サンプルステージに、標識 物質によって標識されているサンプルを載置し、前記レ ーザ光によって、前記サンプルを走査して、前記標識物 質を励起し、前記標識物質から放出された光を光電的に 検出して、アナログデータを生成し、前記アナログデー タをディジタル化して得たサンプルのディジタルデータ を、前記双方向走査スキャナの前記メモリに記憶された 前記ジッター補正データを用いて、補正することを特徴 とする双方向走査スキャナにおけるジッターの補正方

【請求項2】 前記サンプルステージと前記レーザ光と を、主走査方向において、相対的に、一往復させて、前 記レーザ光によって、前記補正データ生成用のサンプル を走査し、前記補正データ生成用のサンプルから放出さ れた光を光電的に検出して、アナログデータを生成し、 前記アナログデータをディジタル化して、往路に対応す る第一ライン目のディジタルデータと、復路に対応する 第二ライン目のディジタルデータよりなる補正データ生 成用のディジタルデータを生成し、前記補正データ生成 用のディジタルデータに基づいて、第一ライン目の前記 ディジタルデータに対する第二ライン目の前記ディジタ ルデータの偏倚量を最小化するデータを、ジッター補正 40 データとして決定して、前記双方向走査スキャナの前記 メモリに記憶させ、前記双方向走査スキャナの前記メモ リに記憶された前記ジッター補正データを用いて、偶数 番目の走査ラインに対応する前記サンプルの前記ディジ タルデータを補正することを特徴とする請求項1に記載 の双方向走査スキャナにおけるジッターの補正方法。

【請求項3】 前記サンプルステージと前記レーザ光 を、主走査方向および副走査方向に、相対的に移動させ て、前記レーザ光によって、前記補正データ生成用のサ ンプルを走査し、前記補正データ生成用のサンプルから 放出された光を光電的に検出して、アナログデータを生 成し、前記アナログデータをディジタル化して、補正デ ータ生成用のディジタルデータを生成し、前記補正デー タ生成用のディジタルデータに基づいて、(2N-1) 番目のラインのディジタルデータ(Nは1以上の整数) に対する2N番目のラインのディジタルデータの偏倚量 を最小化するデータを、それぞれ、ジッター補正データ として決定して、前記双方向走査スキャナの前記メモリ に記憶させ、前記双方向走査スキャナの前記メモリに記 憶された前記ジッター補正データを用いて、2 N番目の ラインに対応する前記サンプルの前記ディジタルデータ を補正することを特徴とする請求項1に記載の双方向走 査スキャナにおけるジッターの補正方法。

【請求項4】 前記サンプルステージと前記レーザ光 を、大きな移動ピッチで、副走査方向に、相対的に移動 させて、前記ジッター補正データを、4以上のラインを 含む前記サンプルのディジタルデータのデータ領域ごと に、生成し、前記双方向走査スキャナの前記メモリに記 憶させることを特徴とする請求項1に記載の双方向走査 スキャナにおけるジッターの補正方法。

【請求項5】 前記補正データ生成用のサンプルに形成 された前記規則的なパターンが、蛍光物質によって形成 され、前記レーザ光によって、前記蛍光物質が励起され て、前記補正データ生成用のサンプルから放出された蛍 光を光電的に検出して、前記補正データ生成用のディジ タルデータを生成することを特徴とする請求項1ないし 4にいずれか1項に記載の双方向走査スキャナにおける ジッターの補正方法。

【請求項6】 前記補正データ生成用のサンプルに形成 された前記規則的なパターンが、可視濃淡パターンによ って形成され、前記補正データ生成用のサンプルによっ て反射された前記レーザ光を光電的に検出して、前記補 正データ生成用のディジタルデータを生成することを特 徴とする請求項1ないし4にいずれか1項に記載の双方 向走査スキャナにおけるジッターの補正方法。

【請求項7】 前記サンプルステージを、主走査方向に 往復移動させつつ、副走査方向に移動させて、前記補正 データ生成用のサンプルを、前記レーザ光によって走査 し、前記補正データ生成用のサンプルから放出された光 を光電的に検出して、アナログデータを生成し、前記ア ナログデータをディジタル化して、補正データ生成用の ディジタルデータを生成し、前記補正データ生成用のデ ィジタルデータに基づいて、前記補正データ生成用のデ ィジタルデータの走査ラインごとの偏倚量を最小化する データを、ジッター補正データとして決定して、前記双 方向走査スキャナのメモリに記憶させ、前記サンプルス テージに、標識物質によって標識されているサンプルを 載置し、前記サンプルステージを、主走査方向に往復移 動させつつ、副走査方向に移動させて、前記レーザ光に 50 よって、前記サンプルを走査して、前記標識物質を励起

-2-

3

し、前記標識物質から放出された光を光電的に検出し て、アナログデータを生成し、前記アナログデータをデ ィジタル化して得たサンプルのディジタルデータを、前 記双方向走査スキャナの前記メモリに記憶された前記ジ ッター補正データを用いて、補正することを特徴とする 請求項1ないし6のいずれか1項に記載の双方向走査ス キャナにおけるジッターの補正方法。

【請求項8】 前記レーザ光を、主走査方向に往復移動 させつつ、副走査方向に移動させて、前記補正データ生 成用のサンプルを、前記レーザ光によって走査し、前記 10 補正データ生成用のサンプルから放出された光を光電的 に検出して、アナログデータを生成し、前記アナログデ ータをディジタル化して、補正データ生成用のディジタ ルデータを生成し、前記補正データ生成用のディジタル データに基づいて、前記補正データ生成用のディジタル データの走査ラインごとの偏倚量を最小化するデータ を、ジッター補正データとして決定して、前記双方向走 査スキャナのメモリに記憶させ、前記サンプルステージ に、標識物質によって標識されているサンプルを載置 し、前記レーザ光を、主走査方向に往復移動させつつ、 副走査方向に移動させ、前記レーザ光によって、前記サ ンプルを走査して、前記標識物質を励起し、前記標識物 質から放出された光を光電的に検出して、アナログデー タを生成し、前記アナログデータをディジタル化して得 たサンプルのディジタルデータを、前記双方向走査スキ ャナの前記メモリに記憶された前記ジッター補正データ を用いて、補正することを特徴とする請求項1ないし6 のいずれか1項に記載の双方向走査スキャナにおけるジ ッターの補正方法。

【請求項9】 前記サンプルステージと前記レーザ光の 30 主走査方向の相対的な移動速度に応じて、それぞれ、ジ ッター補正データを生成して、前記双方向走査スキャナ の前記メモリに記憶させることを特徴とする請求項1な いし8のいずれか1項に記載の双方向走査スキャナにお けるジッターの補正方法。

【請求項10】 前記サンプルステージと前記レーザ光 を、主走査方向に、特定の移動速度で、相対的に移動さ せて、ジッター補正データを生成し、前記双方向走査ス キャナの前記メモリに記憶させ、前記サンプルステージ と前記レーザ光を、主走査方向に、前記特定の移動速度 40 とは異なる移動速度で、相対的に移動させて、前記サン プルのディジタルデータを生成したときは、前記双方向 走査スキャナの前記メモリに記憶された前記ジッター補 正データを補正して、ジッター補正データを生成し、前 記サンプルのディジタルデータを補正することを特徴と する請求項1ないし8のいずれか1項に記載の双方向走 査スキャナにおけるジッターの補正方法。

【請求項11】 前記サンプルステージと前記レーザ光 が、主走査方向に相対的に移動される際の画素ピッチに 応じて、それぞれ、ジッター補正データを生成して、前 50 性蛍光体層を備えた蓄積性蛍光体シートを載置し、レー

記双方向走査スキャナの前記メモリに記憶させることを 特徴とする請求項1ないし10のいずれか1項に記載の 双方向走査スキャナにおけるジッターの補正方法。

【請求項12】 前記サンプルステージと前記レーザ光 を、主走査方向に、特定の面素ピッチで、相対的に移動 させて、ジッター補正データを生成し、前記双方向走査 スキャナの前記メモリに記憶させ、前記サンプルステー ジと前記レーザ光を、主走査方向に、前記特定の画素ピ ッチとは異なる画素ピッチで、相対的に移動させて、前 記サンプルのディジタルデータを生成したときは、前記 双方向走査スキャナの前記メモリに記憶された前記ジッ ター補正データを補正して、ジッター補正データを生成 し、前記サンプルのディジタルデータを補正することを 特徴とする請求項1ないし10のいずれか1項に記載の 双方向走査スキャナにおけるジッターの補正方法。

【請求項13】 必要に応じて、ジッター補正データを 生成し、前記メモリに記憶することを特徴とする請求項 1ないし12のいずれか1項に記載の双方向走査スキャ ナにおけるジッターの補正方法。

【請求項14】 前記サンプルステージにセットされ、 前記サンプルを保持するサンプル保持部を備えたサンプ ルキャリアの表面に形成された規則的なパターンを、前 記レーザ光によって走査し、前記補正データ生成用のサ ンプルから放出された光を、前記光検出器が光電的に検 出して、アナログデータを生成し、前記A/D変換器に よりディジタル化して、補正データ生成用のディジタル データを生成し、前記補正データ生成用のディジタルデ ータに基づいて、前記補正データ生成用のディジタルデ ータの走査ラインごとの偏倚量を最小化するデータを、 ジッター補正データとして決定して、前記メモリに記憶 させることを特徴とする請求項1ないし13のいずれか 1項に記載の双方向走査スキャナにおけるジッターの補 正方法。

【請求項15】 前記規則的なパターンが、前記サンプ ルキャリアの前記サンプル保持部の外側に形成されたこ とを特徴とする請求項14に記載の双方向走査スキャナ におけるジッターの補正方法。

【請求項16】 前記サンプルステージに、蛍光物質に よって標識されているサンプルを載置し、レーザ光によ って、前記サンプルを走査して、前記蛍光物質を励起 し、前記蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出し て、アナログデータを生成し、前記アナログデータをデ ィジタル化して得たサンプルのディジタルデータを、前 記双方向走査スキャナの前記メモリに記憶された前記ジ ッター補正データを用いて、補正することを特徴とする 請求項1ないし15のいずれか1項に記載の双方向走査 スキャナにおけるジッターの補正方法。

【請求項17】 前記サンプルステージに、前記サンプ ルとして、放射性標識物質によって標識されている輝尽

20

5

ザ光によって、前記輝尽性蛍光体層を走査して、前記輝 尽性蛍光体層に含まれた輝尽性蛍光体を励起し、前記輝 尽性蛍光体から放出された輝尽光を光電的に検出して、 アナログデータを生成し、前記アナログデータをディジ タル化して得たサンプルのディジタルデータを、前記双 方向走査スキャナの前記メモリに記憶された前記ジッタ 一補正データを用いて、補正することを特徴とする請求 項1ないし15のいずれか1項に記載の双方向走査スキャナにおけるジッターの補正方法。

【請求項18】 標識物質によって標識されたサンプル がセットされるサンプルステージと、シーザ光を発する 少なくとも1つのレーザ励起光源を備え、前記サンプル ステージと、前記レーザ光とが、主走査方向において、 互いに往復動するように、相対的に移動されるととも に、前記主走査方向に直交する副走査方向に、相対的に 移動され、前記レーザ光によって、前記サンプルを走査 し、前記サンプルから放出される光を光電的に検出する ように構成された双方向走査スキャナであって、さら に、前記標識物質から放出された光を光電的に受光し て、アナログデータを生成する光検出器と、前記少なく とも1つのレーザ励起光源から発せられた前記レーザ光 を、前記サンプルステージに集光させるとともに、前記 標識物質から放出された光を、前記光検出器に導く集光 光学系と、前記光検出器により生成されたアナログデー タをディジタル化するA/D変換器と、データ処理装置 と、メモリとを備え、前記データ処理装置が、前記サン プルステージに対して、相対的に固定され、規則的なパ ターンが形成された補正データ生成用のサンプルが、前 記少なくとも1つのレーザ励起光源から発せられたレー ザ光によって、走査され、前配補正データ生成用のサン プルから放出された光が、前記光検出器によって、光電 的に検出されて、アナログデータが生成され、前記A/ D変換器によりディジタル化されて、生成された補正デ ータ生成用のディジタルデータに基づいて、前記補正デ ータ生成用のディジタルデータの走査ラインごとの偏倚 量を最小化するデータを、ジッター補正データとして決 定して、前記メモリに記憶させ、前記サンプルステージ に載置され、標識物質によって標識されたサンプルが、 前記少なくとも1つのレーザ励起光源から発せられたレ ーザ光によって走査されて、前記標識物質が励起され、 前記標識物質から放出された光を、前記光検出器によっ て、光電的に検出されて、アナログデータが生成され、 前記A/D変換器によりディジタル化されて、生成され た前記サンプルのディジタルデータを、前記メモリに記 憶された前記ジッター補正データを用いて、補正するよ うに構成されたことを特徴とする双方向走査スキャナ。 【請求項19】 前記データ処理装置が、前記サンプル ステージと前記レーザ光が、主走査方向に、相対的に、 一往復されて、前記レーザ光によって、前記補正データ 生成用のサンプルが走査され、前記補正データ生成用の サンプルから放出された光が、前記光検出器によって、 光電的に検出されて、生成されたアナログデータが、前 記A/D変換器によって、ディジタル化されて、生成された往路に対応する第一ライン目のディジタルデータより 復路に対応する第一ライン目のディジタルデータより る補正データ生成用のディジタルデータに基づいて、第 一ライン目の前記ディジタルデータに対する第二ライン 目の前記ディジタルデータに対する第二ライン 目の前記ディジタルデータの偏倚量を最小化するデータを、ジッター補正データとして、前記メモリに 記憶させるとともに、前記ジッター補正データを用い て、偶数番目の走査ラインに対応する前記サンプルの前 記ディジタルデータを補正するように構成されたことを 特徴とする請求項18に記載の双方向走査スキャナ。

【請求項20】 前記データ処理装置が、前記サンプル ステージと前記レーザ光が、主走査方向および副走査方 向に、相対的に移動されて、前記補正データ生成用のサ ンプルが走査され、前記補正データ生成用のサンプルか ら放出された光が、前記光検出器によって光電的に検出 されて、生成されたアナログデータが、前記A/D変換 器によってディジタル化されて、生成された補正データ 生成用のディジタルデータに基づいて、(2N-1)番 目のラインのディジタルデータ(Nは1以上の整数)に 対する2N番目のラインのディジタルデータの偏倚量を 最小化するデータを、それぞれ、ジッター補正データと して決定して、前記メモリに記憶させるとともに、前記 ジッター補正データを用いて、2N番目のラインに対応 する前記サンプルの前記ディジタルデータを補正するよ うに構成されたことを特徴とする請求項18に記載の双 方向走査スキャナ。

【請求項21】 前記データ処理装置が、前記サンプルステージと前記レーザ光を、大きな移動ピッチで、副走査方向に、相対的に移動させて、前記ジッター補正データを、4以上のラインを含む前記サンプルのディジタルデータのデータ領域ごとに、生成し、前記メモリに記憶させるように構成されたことを特徴とする請求項18に記載の双方向走査スキャナ。

【請求項22】 前記補正データ生成用のサンプルに形成された前記規則的なパターンが、蛍光物質によって形成され、前記データ処理装置が、前記レーザ光によって、前記蛍光物質が励起されて、前記補正データ生成用のサンプルから放出された蛍光を光電的に検出して、前記補正データ生成用のディジタルデータを生成することを特徴とする請求項18ないし21のいずれか1項に記載の双方向走査スキャナ。

【請求項23】 前記補正データ生成用のサンプルに形成された前記規則的なパターンが、可視機終パターンによって形成され、前記データ処理装置が、前記補正データ生成用のサンプルによって反射された前記レーザ光を光電的に検出して、前記補正データ生成用のディジタルデータを生成することを特徴とする請求項18ないし2

1のいずれか1項に記載の双方向走査スキャナ。

【請求項24】 前記データ処理装置が、前記サンプルステージと前記レーザ光の主走盃方向の相対的な移動速度に応じて、それぞれ、ジッター補正データを生成して、前記メモリに記憶させるように構成されたことを特徴とする請求項18ないし23のいずれか1項に記載の双方向走査スキャナ。

【請求項25】 前記サンプルステージと前記レーザ光を、主走査方向に、特定の移動速度で、相対的に移動させた際に、前記データ処理装置が、ジッター補正データを生成して、前記メモリに記憶させ、前記サンプルステージを、主走査方向に、前記特定の移動速度とは異なる移動速度で、移動させて、前記サンプルのディジタルデータが生成されたときは、前記データ処理装置が、前記メモリに記憶された前記ジッター補正データを補正して、ジッター補正データを生成し、前記サンプルのディジタルデータを補正するように構成されたことを特徴とする請求項18ないし23のいずれか1項に記載の双方向走査スキャナ。

【請求項26】 前記データ処理装置が、前記サンプルステージと前記レーザ光が、主走査方向に相対的に移動される際の画案ピッチに応じて、それぞれ、ジッター補正データを生成して、前記双方向走査スキャナの前記メモリに記憶させるように構成されたことを特徴とする請求項18ないし25のいずれか1項に記載の双方向走査スキャナ。

【請求項27】 前記サンプルステージと前記レーザ光を、主走査方向に、特定の画案ピッチで、相対的に移動させた際に、前記データ処理装置が、ジッター補正データを生成して、前記メモリに記憶させ、前記サンプルステージを、主走査方向に、前記特定の画素ピッチとは異なる画素ピッチで、移動させて、前記サンプルのディジタルデータが生成されたときは、前記データ処理装置が、前記メモリに記憶された前記ジッター補正データを補正して、ジッター補正データを生成し、前記サンプルのディジタルデータを補正するように構成されたことを特徴とする請求項18ないし25のいずれか1項に記載の双方向走査スキャナ。

【請求項28】 さらに、前記少なくとも1つのレーザ 励起光源の側の前記サンプルステージの表面に、前記蛍 光を発する物質の規則的なパターンが形成され、前記データ処理装置が、前記メモリに記憶されたジッター補正 データを更新可能に構成されたことを特徴とする請求項 18ないし27のいずれか1項に記載の双方向走査スキャナ。

【請求項29】 前記データ処理装置が、前記サンプル として、前記サンプルステージに載置され、蛍光物質に よって標識されたサンプルを、レーザ光によって、走査 して、前記蛍光物質を励起し、前記蛍光物質から放出さ れた蛍光を、前記光検出器によって光電的に検出して、 生成されたアナログデータを、前記A/D変換器によってディジタル化して、生成された前記サンプルのディジタルデータを、前記メモリに記憶された前記ジッター補正データを用いて、補正するように構成されたことを特徴とする請求項18ないし28のいずれか1項に記載の双方向走査スキャナ。

【請求項30】 前記データ処理装置が、前記サンプルとして、前記サンプルステージに載置され、放射性標識物質によって標識された輝尽性蛍光体層を備えた蓄積性蛍光体シートの前記輝尽性蛍光体層を、レーザ光によって、走査して、前記輝尽性蛍光体層に含まれた輝尽性蛍光体を励起し、前記輝尽性蛍光体から放出された輝尽光を、前記光検出器によって光電的に検出して、生成されたアナログデータを、前記A/D変換器によってディジタル化して、生成された前記サンプルのディジタルデータを、前記メモリに記憶された前記ジッター補正データを用いて、補正するように構成されたことを特徴とする請求項18ないし28のいずれか1項に記載の双方向走査スキャナ。

【請求項31】 前記データ処理装置が、前記サンプルステージにセットされ、前記サンプルを保持するサンプル保持部を備えたサンプルキャリアの表面に形成された規則的なパターンが、前記少なくとも1つのレーザ励起光源から発せられたレーザ光によって、走査され、前記補正データ生成用のサンプルから放出された光が、前記光検出器によって、光電的に検出されて、アナログデータが生成され、前記A/D変換器によりディジタルでラックを表づいて、前記補正データ生成用のディジタルデータに基づいて、前記補正データ生成用のディジタルデータの走査ラインごとの偏倚量を最小化するデータを、ジター補正データとして決定して、前記メモリに記憶させるように構成されたことを特徴とする請求項18ないしる0のいずれか1項に記載の双方向走査スキャナ。

【請求項32】 前記規則的なバターンが、前記サンプルキャリアの前記サンプル保持部の外側に形成されたことを特徴とする請求項31に記載の双方向走査スキャナ

【請求項33】 サンプルを保持可能なサンプル保持部を備え、サンプルステージに載置されるサンプルキャリアであって、前記サンプルステージ側の表面に、規則的なパターンが形成されたことを特徴とするサンプルキャリア。

【請求項34】 前記規則的なパターンが、前記サンプルキャリアの前記サンプル保持部の外側に形成されたことを特徴とする請求項33に記載のサンプルキャリア。 【請求項35】 前記規則的なパターンが、蛍光物質によって形成されたことを特徴とする請求項33または3

【請求項36】 前記規則的なパターンが、可視機淡パ 50 ターンによって形成されたことを特徴とする請求項33

4に記載のサンプルキャリア。

10

Q

または34に記載のサンプルキャリア。

#### 【発明の詳細な説明】

#### [0001]

【発明の属する技術分野】本発明は、双方向走査スキャナにおけるジッターの補正方法、ジッターを補正可能な双方向走査スキャナおよびサンプルキャリアに関するものであり、さらに詳細には、簡易に、かつ、低コストで、双方向走査スキャナにおけるジッターを補正することのできる高分解能の双方向走査スキャナおよび簡易に、かつ、低コストで、ジッターを補正することのできる高分解能の双方向走査スキャナおよび簡易に、かつ、低コストで、ジッターを補正するための補正データを生成することのできる双方向走査スキャナ用のサンプルキャリアに関するものである。

#### [0002]

【従来の技術】放射線が照射されると、放射線のエネル ギーを吸収して、蓄積、記録し、その後に、特定の波長 域の電磁波を用いて励起すると、照射された放射線のエ ネルギーの量に応じた光量の輝尽光を発する特性を有す る輝尽性蛍光体を、放射線の検出材料として用い、放射 性標識を付与した物質を、生物体に投与した後、その生 物体あるいはその生物体の組織の一部をサンプルとし、 このサンプルを、輝尽性蛍光体層が設けられた蓄積性蛍 光体シートと一定時間重ね合わせることにより、放射線 エネルギーを輝尽性蛍光体に、蓄積、記録し、しかる後 に、電磁波によって、輝尽性蛍光体層を走査して、輝尽 性蛍光体を励起し、輝尽性蛍光体から放出された輝尽光 を光電的に検出して、ディジタル画像信号を生成し、画 像処理を施して、クロムTなどの表示手段上あるいは写 真フイルムなどの記録材料上に、画像を再生するように 30 構成されたオートラジオグラフィ検出システムが知られ ている(たとえば、特公平1-60784号公報、特公 平1-60782号公報、特公平4-3952号公報な ど)。

【0003】蓄積性蛍光体シートを画像の検出材料として使用するオートラジオグラフィ検出システムは、写真フイルムを用いる場合とは異なり、現像処理という化学的処理が不必要であるだけでなく、得られた画像データに画像処理を施すことによって、所望のように、画像を再生し、あるいは、コンピュータによる定量解析が可能 40になるという利点を有している。

【0004】他方、オートラジオグラフィシステムにおおいて、蛍光物質、色素などの標識物質によける放射性標識物質に代えて、蛍光物質を標識物質として使用した蛍光検出(fluorescence)システムが知られている。このシステムによれば、蛍光画像を読み取ることによって、遺伝子配列、遺伝子の発現レベル、蛋白質を体出して、ケムが開発されている。このマイクロアレイ画像検出シスの分離、同定、あるいは、分子量、特性の評価などをおって、遺伝子配列、遺伝子の発現レベル、蛋白質を体的でき、たとえば、電気泳動させるべき複数なりNA断片を含む溶液中に、蛍光色素を加えた後に、クなどの担体表面上の異なる位置に、数多くの特異的結複数のDNA断片をがル支持体上で電気泳動させ、あるが質のスポットを高密度に形成して、標識物質によった物質のスポットを高密度に形成して、標識物質によっ

いは、蛍光色素を含有させたゲル支持体上で、複数のD NA断片を電気泳動させ、あるいは、複数のDNA断片 を、ゲル支持体上で、電気泳動させた後に、ゲル支持体 を蛍光色素を含んだ溶液に浸すなどして、電気泳動され たDNA断片を標識し、励起光によって、蛍光色素を励 起して、生じた蛍光を検出することによって、画像を生 成し、ゲル支持体上のDNAを分布を検出したり、ある いは、複数のDNA断片を、ゲル支持体上で、電気泳動 させた後に、DNAを変性(denaturation)し、次い で、サザン・ブロッティング法により、ニトロセルロー スなどの転写支持体上に、変性DNA断片の少なくとも 一部を転写し、目的とするDNAと相補的なDNAもし くはRNAを蛍光色素で標識して調製したプローブと変 性DNA断片とをハイブリダイズさせ、プローブDNA もしくはプローブRNAと相補的なDNA断片のみを選 択的に標識し、励起光によって、蛍光色素を励起して、 生じた蛍光を検出することにより、画像を生成し、転写 支持体上の目的とするDNAを分布を検出したりするこ とができる。さらに、標識物質により標識した目的とす る遺伝子を含むDNAと相補的なDNAプローブを調製 して、転写支持体上のDNAとハイブリダイズさせ、酵 素を、標識物質により標識された相補的なDNAと結合 させた後、蛍光基質と接触させて、蛍光基質を蛍光を発 する蛍光物質に変化させ、励起光により、生成された蛍 光物質を励起して、生じた蛍光を検出することによっ て、画像を生成し、転写支持体上の目的とするDNAの 分布を検出したりすることもできる。この蛍光検出シス テムは、放射性物質を使用することなく、簡易に、遺伝 子配列などを検出することができるという利点がある。 【0005】さらに、近年、スライドガラス板やメンブ レンフィルタなどの担体表面上の異なる位置に、ホルモ ン類、腫瘍マーカー、酵素、抗体、抗原、アブザイム、 その他のタンパク質、核酸、cDNA、DNA、RNA など、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩 基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質 を、スポッター装置を用いて、滴下して、多数の独立し たスポットを形成し、次いで、ホルモン類、腫瘍マーカ ー、酵素、抗体、抗原、アブザイム、その他のタンパク 質、核酸、cDNA、DNA、mRNAなど、抽出、単 離などによって、生体から採取され、あるいは、さら に、化学的処理、化学修飾などの処理が施された生体由 来の物質であって、蛍光物質、色素などの標識物質によ って標識された物質をハイブリダイズさせたマイクロア レイに、励起光を照射して、蛍光物質、色素などの標識 物質から発せられた蛍光などの光を光電的に検出して、 生体由来の物質を解析するマイクロアレイ画像検出シス テムが開発されている。このマイクロアレイ画像検出シ ステムによれば、スライドガラス板やメンブレンフィル タなどの担体表面上の異なる位置に、数多くの特異的結

II

て標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせるこ とによって、短時間に、生体由来の物質を解析すること が可能になるという利点がある。

【0006】また、メンブレンフィルタなどの担体表面 上の異なる位置に、ホルモン類、腫瘍マーカー、酵素、 抗体、抗原、アブザイム、その他のタンパク質、核酸、 cDNA、DNA、RNAなど、生体由来の物質と特異 的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成な どが既知の特異的結合物質を、スポッター装置を用い て、滴下して、多数の独立したスポットを形成し、次い で、ホルモン類、腫瘍マーカー、酵素、抗体、抗原、ア ブザイム、その他のタンパク質、核酸、cDNA、DN A、mRNAなど、抽出、単離などによって、生体から 採取され、あるいは、さらに、化学的処理、化学修飾な どの処理が施された生体由来の物質であって、放射性標 識物質によって標識された物質をハイブリダイズさせた マクロアレイを、輝尽性蛍光体を含む輝尽性蛍光体層が 形成された蓄積性蛍光体シートと密着させて、輝尽性蛍 光体層を露光し、しかる後に、輝尽性蛍光体層に励起光 を照射し、輝尽性蛍光体層から発せられた輝尽光を光電 的に検出して、生体由来の物質を解析する放射性標識物 質を用いたマクロアレイ検出システムも開発されてい る。

#### [0007]

【発明が解決しようとする課題】これらのシステムは、 いずれも、サンプルに、励起光を照射して、輝尽性蛍光 体や蛍光物質などの標識物質を励起し、輝尽性蛍光体か ら放出された輝尽光や蛍光物質から放出された蛍光など を光電的に検出して、標識物質の画像データや発光量デ ータなどの生化学解析用のデータを生成するものであ り、これらのシステムのために用いられるデータ生成装 **ದは、スキャナを用いたものと、二次元センサを用いた** ものに大別される。

【0008】二次元センサを用いる場合に比し、スキャ ナを用いる場合には、高解像度で、データを生成するこ とができるという利点がある。

【0009】この場合、サンプルに対して、主走査方向 に、励起光を往復動させて、サンプルを励起光によっ て、走査するように構成された双方向走査スキャナを用 いて、生化学解析用のデータを生成すると、効率的であ 40 るため、双方向走査スキャナを用いるのが一般的であ る。

【0010】かかる双方向走査スキャナにおいては、主 走査方向において、サンプルステージと光学系が、高速 で往復運動される結果、走査機構の機械精度や移動され る負荷などによって、往路と復路とで、相対的な移動速 度にばらつきが生じ、また、データのサンプリングタイ ミングがずれるために、生成されたデータに、いわゆる ジッターが発生するという問題があった。

は、スライドガラス板などの表面上で、特異的結合物質 とハイブリダイズした生体由来の物質を標識している蛍 光物質からの蛍光を光電的に検出して、データを生成す る際、S/N比を向上させるために、共焦点光学系を用 いることが望ましく、そのためには、サンプルを載置す るステージを、主走査方向に、往復動させることが光学 的に有利であり、その結果、ジッターが顕著に発生しや すく、深刻な問題となっていた。

【0012】さらに、コストダウンのために、タイミン グベルトなどを用いて、サンプルステージを主走査方向 に往復動するように構成する場合に、タイミングベルト の伸びなどによって、ジッターが発生しやすく、ジッタ 一の発生を効果的に防止する方法の開発が望まれてい た。

【0013】したがって、本発明は、簡易に、かつ、低 コストで、双方向走査スキャナにおけるジッターを補正 することのできるジッターの補正方法、簡易に、かつ、 低コストで、ジッターを補正することのできる高分解能 の双方向走査スキャナおよび簡易に、かつ、低コスト で、ジッターを補正するための補正データを生成するこ とのできる双方向走査スキャナ用のサンプルキャリアを 提供することを目的とするものである。

### [0014]

20

30

【課題を解決するための手段】本発明のかかる目的は、 サンプルがセットされたサンプルステージとレーザ光と を、主走査方向において、互いに往復動するように、相 対的に移動するとともに、前記主走査方向に直交する副 走査方向に、相対的に移動させて、前記レーザ光によっ て、前記サンプルを走査し、前記サンプルから放出され る光を光電的に検出するように構成された双方向走査ス キャナにおけるジッターの補正方法であって、前記サン プルステージに対して、相対的に固定され、規則的なパ ターンが形成された補正データ生成用のサンプルを、前 記レーザ光によって走査し、前記補正データ生成用のサ ンプルから放出された光を光電的に検出して、アナログ データを生成し、前記アナログデータをディジタル化し て、補正データ生成用のディジタルデータを生成し、前 記補正データ生成用のディジタルデータに基づいて、前 記補正データ生成用のディジタルデータの走査ラインご との偏倚量を最小化するデータを、ジッター補正データ として決定して、前記双方向走査スキャナのメモリに記 憶させ、前記サンプルステージに、標識物質によっで標 識されているサンプルを載置し、前記レーザ光によっ て、前記サンプルを走査して、前記標識物質を励起し、 前記標識物質から放出された光を光電的に検出して、ア ナログデータを生成し、前記アナログデータをディジタ ル化して得たサンプルのディジタルデータを、前記双方 向走査スキャナの前記メモリに記憶された前記ジッター 補正データを用いて、補正することを特徴とする双方向 【0011】ことに、マイクロアレイシステムの場合に 50 走査スキャナにおけるジッターの補正方法によって達成

される。

【0015】本発明によれば、レーザ光に対して、主走 査方向において、互いに往復動するように、相対的に移 動されるとともに、主走査方向に直交する副走査方向 に、相対的に移動されるサンプルステージに対して、相 対的に固定され、規則的なパターンが形成された補正デ ータ生成用のサンプルを、レーザ光により、走査し、補 正データ生成用のサンプルから放出された光を光電的に 検出して、アナログデータを生成し、アナログデータを ディジタル化して、ジッターを含み、走査ラインごとに 偏倚を有する補正データ生成用のディジタルデータを生 成し、補正データ生成用のディジタルデータに基づい て、補正データ生成用のディジタルデータの走査ライン ごとの偏倚量を最小化するデータを、ジッター補正デー タとして決定しているから、ジッター補正データを用い て、サンプルのディジタルデータを補正することによっ て、サンプルのディジタルデータ中のジッターを最小化 することが可能になり、本発明によれば、こうして得た ジッター補正データを、双方向走査スキャナのメモリに 記憶させ、サンプルステージに、標識物質によって標識 20 されているサンプルを載置し、レーザ光によって、サン プルを走査して、標識物質を励起し、標識物質から放出 された光を光電的に検出して、アナログデータを生成 し、アナログデータをディジタル化して得たサンプルの ディジタルデータを、メモリに記憶された前記ジッター 補正データを用いて、補正するように構成されているか ら、共焦点光学系を用いて、S/N比を向上させるため に、サンプルステージを、主走査方向に、高速で往復動 させる場合にも、また、コストを低減するために、タイ ミングベルトを用いる場合にも、簡易に、サンプルのデ ィジタルデータ中のジッターを最小化することが可能に なる。

【0016】本発明の好ましい実施態様においては、前 記サンプルステージと前記レーザ光とを、主走査方向に おいて、相対的に、一往復させて、前記レーザ光によっ て、前記補正データ生成用のサンプルを走査し、前記補 正データ生成用のサンプルから放出された光を光電的に 検出して、アナログデータを生成し、前記アナログデー タをディジタル化して、往路に対応する第一ライン目の ディジタルデータと、復路に対応する第二ライン目のデ ィジタルデータよりなる補正データ生成用のディジタル データを生成し、前記補正データ生成用のディジタルデ ータに基づいて、第一ライン目の前記ディジタルデータ に対する第二ライン目の前記ディジタルデータの偏倚量 を最小化するデータを、ジッター補正データとして決定 して、前記双方向走査スキャナの前記メモリに記憶さ せ、前記双方向走査スキャナの前記メモリに記憶された 前記ジッター補正データを用いて、偶数番目の走査ライ ンに対応する前記サンプルの前記ディジタルデータを補 正するように構成されている。

14

【0017】本発明の好ましい実施態様によれば、サン プルステージとレーザ光とを、主走査方向において、相 対的に、一往復させて、レーザ光によって、補正データ 生成用のサンプルを走査し、補正データ生成用のサンプ ルから放出された光を光電的に検出して、アナログデー タを生成し、アナログデータをディジタル化して、往路 に対応する第一ライン目のディジタルデータと復路に対 応する第一ライン目のディジタルデータよりなる補正デ ータ生成用のディジタルデータを生成し、補正データ生 成用のディジタルデータに基づいて、第一ライン目のデ 10 ィジタルデータに対する第二ライン目のディジタルデー タの偏倚量を最小化するデータを、ジッター補正データ として決定して、双方向走査スキャナのメモリに記憶さ せ、ジッター補正データを用いて、偶数番目の走査ライ ンに対応するサンプルのディジタルデータを補正するよ うに構成されており、第一ライン目のディジタルデータ に対する第二ライン目のディジタルデータの偏倚量を最 小化するデータを、ジッター補正データとして決定し、 このジッター補正データを用いて、偶数番目の走査ライ ンに対応するサンプルのディジタルデータを補正するだ けで、サンプルのディジタルデータ中のジッターを最小 化することができるから、共焦点光学系を用いて、S/ N比を向上させるために、サンプルステージを、主走査 方向に、髙速で往復動させる場合にも、また、コストを 低減するために、タイミングベルトを用いる場合にも、 簡易に、サンプルのディジタルデータ中のジッターを最 小化することが可能になる。

【0018】本発明の別の好ましい実施態様において は、前記サンプルステージと前記レーザ光を、主走査方 向および副走査方向に、相対的に移動させて、前記レー ザ光によって、前記補正データ生成用のサンプルを走査 し、前記補正データ生成用のサンプルから放出された光 を光電的に検出して、アナログデータを生成し、前記ア ナログデータをディジタル化して、補正データ生成用の ディジタルデータを生成し、前記補正データ生成用のデ ィジタルデータに基づいて、(2N-1)番目のライン のディジタルデータ(Nは1以上の整数)に対する2N 番目のラインのディジタルデータの偏倚量を最小化する データを、それぞれ、ジッター補正データとして決定し て、前記双方向走査スキャナの前記メモリに記憶させ、 前記双方向走査スキャナの前記メモリに記憶された前記 ジッター補正データを用いて、2N番目のラインに対応 する前記サンプルの前記ディジタルデータを補正するよ うに構成されている。

【0019】本発明の別の好ましい実施態様によれば、 サンプルステージとレーザ光を、主走査方向および副走 査方向に、相対的に移動させて、レーザ光によって、補 正データ生成用のサンプルを走査し、補正データ生成用 のサンプルから放出された光を光電的に検出して、アナ 50 ログデータを生成し、アナログデータをディジタル化し

30

て、補正データ生成用のディジタルデータを生成し、補 正データ生成用のディジタルデータに基づいて、(2N -1) 番目のラインのディジタルデータ (Nは1以上の 整数)に対する2N番目のラインのディジタルデータの 偏倚量を最小化するデータを、それぞれ、ジッター補正 データとして決定して、双方向走査スキャナのメモリに 記憶させ、ジッター補正データを用いて、2N番目のラ インに対応するサンプルのディジタルデータを補正する ように構成されているから、共焦点光学系を用いて、S /N比を向上させるために、サンプルステージを、主走 査方向に、高速で往復動させる場合にも、また、コスト を低減するために、タイミングベルトを用いる場合に も、簡易に、かつ、より髙精度で、サンプルのディジタ ルデータ中のジッターを最小化することが可能になる。 【0020】本発明のさらに好ましい実施態様において は、前記サンプルステージと前記レーザ光を、大きな移 動ピッチで、副走査方向に、相対的に移動させて、前記 ジッター補正データを、4以上のラインを含む前記サン プルのディジタルデータのデータ領域ごとに、生成し、 前記双方向走査スキャナの前記メモリに記憶させるよう に構成されている。

【0021】本発明のさらに好ましい実施態様によれ ば、サンプルのディジタルデータのデータ領域によっ て、発生するジッターが異なる場合にも、ジッター補正 データを、4以上のラインを含むサンプルのディジタル データのデータ領域ごとに、生成して、サンプルのディ ジタルデータを補正しているから、共焦点光学系を用い て、S/N比を向上させるために、サンプルステージ を、主走査方向に、高速で往復動させる場合にも、ま た、コストを低減するために、タイミングベルトを用い る場合にも、簡易に、かつ、より高精度で、サンプルの ディジタルデータ中のジッターを最小化することが可能 になる。

【0022】本発明のさらに好ましい実施態様において は、前記補正データ生成用のサンプルに形成された前記 規則的なパターンが、蛍光物質によって形成され、前記 レーザ光によって、前記蛍光物質が励起されて、前記補 正データ生成用のサンプルから放出された蛍光を光電的 に検出して、前記補正データ生成用のディジタルデータ を生成するように構成されている。

【0023】本発明のさらに別の好ましい実施態様にお いては、前記補正データ生成用のサンプルに形成された 前記規則的なパターンが、可視濃淡パターンによって形 成され、前記補正データ生成用のサンプルによって反射 された前記レーザ光を光電的に検出して、前記補正デー タ生成用のディジタルデータを生成するように構成され ている。

【0024】本発明のさらに好ましい実施態様において は、前記サンプルステージを、主走査方向に往復移動さ

用のサンプルを、前記レーザ光によって走査し、前記補 正データ生成用のサンプルから放出された光を光電的に 検出して、アナログデータを生成し、前記アナログデー タをディジタル化して、補正データ生成用のディジタル データを生成し、前記補正データ生成用のディジタルデ ータに基づいて、前記補正データ生成用のディジタルデ ータの走査ラインごとの偏倚量を最小化するデータを、 ジッター補正データとして決定して、前記双方向走査ス キャナのメモリに記憶させ、前記サンプルステージに、 標識物質によって標識されているサンブルを載置し、前 10 記サンプルステージを、主走査方向に往復移動させつ。 つ、副走査方向に移動させて、前記レーザ光によって、 前記サンプルを走査して、前記標識物質を励起し、前記 標識物質から放出された光を光電的に検出して、アナロ グデータを生成し、前記アナログデータをディジタル化 して得たサンプルのディジタルデータを、前記双方向走 査スキャナの前記メモリに記憶された前記ジッター補正 データを用いて、補正するように構成されている。

16

【0025】本発明のさらに好ましい実施態様によれ ば、S/N比を向上させるために、共焦点光学系を用い 20 る場合にも、簡易に、サンプルのディジタルデータ中の ジッターを最小化することが可能になる。

【0026】本発明のさらに好ましい実施態様において は、前記レーザ光を、主走査方向に往復移動させつつ、 副走査方向に移動させて、前記補正データ生成用のサン プルを、前記レーザ光によって走査し、前記補正データ 生成用のサンプルから放出された光を光電的に検出し て、アナログデータを生成し、前記アナログデータをデ ィジタル化して、補正データ生成用のディジタルデータ を生成し、前記補正データ生成用のディジタルデータに 基づいて、前記補正データ生成用のディジタルデータの 走査ラインごとの偏倚量を最小化するデータを、ジッタ 一補正データとして決定して、前記双方向走査スキャナ のメモリに記憶させ、前記サンプルステージに、標識物 質によって標識されているサンプルを載置し、前記レー ザ光を、主走査方向に往復移動させつつ、副走査方向に 移動させ、前記レーザ光によって、前記サンプルを走査 して、前記標識物質を励起し、前記標識物質から放出さ れた光を光電的に検出して、アナログデータを生成し、 前記アナログデータをディジタル化して得たサンプルの ディジタルデータを、前記双方向走査スキャナの前記メ モリに記憶された前記ジッター補正データを用いて、補 正するように構成されている。

【0027】本発明のさらに好ましい実施態様において は、前記サンプルステージと前記レーザ光の主走査方向 の相対的な移動速度に応じて、それぞれ、ジッター補正 データを生成して、前記双方向走査スキャナの前記メモ リに記憶させるように構成されている。

【0028】本発明のさらに好ましい実施態様によれ せつつ、副走査方向に移動させて、前記補正データ生成 50 ば、サンプルステージとレーザ光の主走査方向の相対的

る。

17

な移動速度に応じて、それぞれ、ジッター補正データを 生成して、双方向走査スキャナのメモリに記憶させるよ うに構成されているから、より高精度で、サンプルのデ ィジタルデータ中のジッターを最小化することが可能に なる。

【0029】本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記サンプルステージと前記レーザ光を、主走査方向に、特定の移動速度で、相対的に移動させて、ジッター補正データを生成し、前記双方向走査スキャナの前記メモリに記憶させ、前記サンプルステージと前記レーザ光を、主走査方向に、前記特定の移動速度とは異なる移動速度で、相対的に移動させて、前記サンプルのディジタルデータを生成したときは、前記双方向走査スキャナの前記メモリに記憶された前記ジッター補正データを補正して、ジッター補正データを生成し、前記サンプルのディジタルデータを補正するように構成されている。

【0030】本発明のさらに好ましい実施態様によれ ば、サンプルステージとレーザ光を、主走査方向に、特 定の移動速度で、相対的に移動させて、ジッター補正デ ータを生成して、双方向走査スキャナのメモリに記憶さ せ、サンプルステージとレーザ光を、主走査方向に、特 定の移動速度とは異なる移動速度で、移動させて、サン プルのディジタルデータを生成したときは、双方向走査 スキャナのメモリに記憶されたジッター補正データを補 正して、ジッター補正データを生成し、サンプルのディ ジタルデータを補正するように構成されており、サンプ ルステージとレーザ光を、主走査方向に、特定の移動速 度で、相対的に移動させた場合にのみ、ジッター補正デ ータを生成し、相対的な移動速度が異なるときは、双方 向走査スキャナのメモリに記憶されたジッター補正デー タを補正して、サンプルのディジタルデータのジッター を補正しているので、簡易に、サンプルのディジタルデ ータ中のジッターを最小化することが可能になる。

【0031】本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記サンプルステージと前記レーザ光が、主走査方向に相対的に移動される際の画素ピッチに応じて、それぞれ、ジッター補正データを生成して、前記双方向走査スキャナの前記メモリに記憶させるように構成されている。

【0032】本発明のさらに好ましい実施態様によれば、サンプルステージとレーザ光が、主走査方向に相対的に移動される際の画素ピッチに応じて、それぞれ、ジッター補正データを生成して、双方向走査スキャナのメモリに記憶させるように構成されているから、より高精度で、サンプルのディジタルデータ中のジッターを最小化することが可能になる。

【0033】本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記サンプルステージと前記レーザ光を、主走査方向に、特定の画素ピッチで、相対的に移動させて、ジッター補正データを生成し、前記双方向走査スキャナの前

記メモリに記憶させ、前記サンプルステージと前記レーザ光を、主走査方向に、前記特定の画素ピッチとは異なる画素ピッチで、相対的に移動させて、前記サンプルのディジタルデータを生成したときは、前記双方向走査スキャナの前記メモリに記憶された前記ジッター補正データを補正して、ジッター補正データを生成し、前記サンプルのディジタルデータを補正するように構成されてい

【0034】本発明のさらに好ましい実施態様によれ ば、サンプルステージとレーザ光を、主走査方向に、特 定の画素ピッチで、相対的に移動させて、ジッター補正 データを生成して、双方向走査スキャナのメモリに記憶 させ、サンプルステージとレーザ光を、主走査方向に、 特定の画素ピッチとは異なる画素ピッチで、相対的に移 動させて、サンプルのディジタルデータを生成したとき は、双方向走査スキャナのメモリに記憶されたジッター 補正データを補正して、ジッター補正データを生成し、 サンプルのディジタルデータを補正するように構成され ており、サンプルステージとレーザ光を、主走査方向 に、特定の画素ピッチで、相対的に移動させた場合にの 20 み、ジッター補正データを生成し、面素ピッチが異なる ときは、メモリに記憶されたジッター補正データを補正 して、サンプルのディジタルデータのジッターを補正し ているので、簡易に、サンプルのディジタルデータ中の ジッターを最小化することが可能になる。

【0035】本発明のさらに好ましい実施態様においては、必要に応じて、ジッター補正データを生成し、前記メモリに記憶するように構成されている。

【0036】本発明のさらに好ましい実施態様によれ 30 ば、タイミングベルトの伸びが、経時的に偏かするなど の原因で、発生するジッターが異なるようになっても、 適宜、ジッター補正データを生成して、メモリに記憶 し、新たなジッター補正データを用いて、サンプルのディジタルデータを補正することによって、より高精度 で、サンプルのディジタルデータ中のジッターを最小化 することが可能になる。

【0037】本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記サンプルステージに、蛍光物質によって標識されているサンプルを載置し、レーザ光によって、前記サンプルを走査して、前記蛍光物質を励起し、前記蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出して、アナログデータを生成し、前記アナログデータをディジタル化して得たサンプルのディジタルデータを、前記双方向走査スキャナの前記メモリに記憶された前記ジッター補正データを用いて、補正するように構成されている。

【0038】本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記サンプルステージに、前記サンプルとして、放射性標識物質によって標識されている輝尽性蛍光体層を備えた蓄積性蛍光体シートを載置し、レーザ光によって、前記輝尽性蛍光体層を走査して、前記輝尽性蛍光体

層に含まれた輝尽性蛍光体を励起し、前記輝尽性蛍光体から放出された輝尽光を光電的に検出して、アナログデータを生成し、前記アナログデータをディジタル化して得たサンプルのディジタルデータを、前記双方向走査スキャナの前記メモリに記憶された前記ジッター補正データを用いて、補正するように構成されている。

10

【0039】本発明の前記目的はまた、標識物質によっ て標識されたサンプルがセットされるサンブルステージ と、レーザ光を発する少なくとも1つのレーザ励起光源 を備え、前記サンプルステージと、前記レーザ光とが、 主走査方向において、互いに往復動するように、相対的 に移動されるとともに、前記主走査方向に直交する副走 査方向に、相対的に移動され、前記レーザ光によって、 前記サンプルを走査し、前記サンプルから放出される光 を光電的に検出するように構成された双方向走査スキャ ナであって、さらに、前記標識物質から放出された光を 光電的に受光して、アナログデータを生成する光検出器 と、前記少なくとも1つのレーザ励起光源から発せられ た前記レーザ光を、前記サンプルステージに集光させる とともに、前記標識物質から放出された光を、前記光検 出器に導く集光光学系と、前記光検出器により生成され たアナログデータをディジタル化するA/D変換器と、 データ処理装置と、メモリとを備え、前記データ処理装 置が、前記サンプルステージに対して、相対的に固定さ れ、規則的なパターンが形成された補正データ生成用の サンプルが、前記少なくとも1つのレーザ励起光源から 発せられたレーザ光によって、走査され、前記補正デー タ生成用のサンプルから放出された光が、前記光検出器 によって、光電的に検出されて、アナログデータが生成 され、前記A/D変換器によりディジタル化されて、生 30 成された補正データ生成用のディジタルデータに基づい て、前記補正データ生成用のディジタルデータの走査ラ インごとの偏倚量を最小化するデータを、ジッター補正 データとして決定して、前記メモリに記憶させ、前記サ ンプルステージに載置され、標識物質によって標識され たサンプルが、前記少なくとも1つのレーザ励起光源か ら発せられたレーザ光によって走査されて、前記標識物 質が励起され、前記標識物質から放出された光を、前記 光検出器によって、光電的に検出されて、アナログデー タが生成され、前記A/D変換器によりディジタル化さ 40 れて、生成された前記サンプルのディジタルデータを、 前記メモリに記憶された前記ジッター補正データを用い て、補正するように構成されたことを特徴とする双方向 走査スキャナによって達成される。

【0040】本発明によれば、双方向走査スキャナは、 ディジタルデータに対する第二ライ 標識物質によって標識されたサンプルがセットされるサ ルデータの偏倚量を最小化するデー ンプルステージと、レーザ光を発する少なくとも1つの データとして決定して、前記メモリ レーザ励起光源を備え、サンプルステージとレーザ光と に、前記ジッター補正データを用い が、主走査方向において、互いに往復動するように、相 ラインに対応する前記サンプルの削 対的に移動されるとともに、主走査方向に直交する副走 50 を補正するように構成されている。

査方向に、相対的に移動され、レーザ光によって、サン プルを走査し、サンプルから放出される光を光電的に検 出するように構成され、さらに、標識物質から放出され た光を光電的に受光して、アナログデータを生成する光 検出器と、少なくとも1つのレーザ励起光源から発せら れたレーザ光を、サンプルステージに集光させるととも に、標識物質から放出された光を、光検出器に導く集光 光学系と、光検出器により生成されたアナログデータを ディジタル化するA/D変換器と、データ処理装置と、 メモリとを備え、データ処理装置が、サンプルステージ に対して、相対的に固定され、規則的なパターンが形成 された補正データ生成用のサンプルを、レーザ光によっ て走査し、補正データ生成用のサンプルから放出された 光を、光検出器が光電的に検出して、アナログデータを 生成し、A/D変換器によりディジタル化して、ジッタ ーを含み、走査ラインごとに偏倚を有する補正データ生 成用のディジタルデータを生成し、補正データ生成用の ディジタルデータに基づいて、補正データ生成用のディ ジタルデータの走査ラインごとの偏倚量を最小化するデ ータを、ジッター補正データとして決定して、メモリに 20 記憶させ、サンプルステージに載置され、標識物質によ って標識されたサンプルを、レーザ光によって、走査し て、標識物質を励起し、標識物質から放出された光を、 光検出器が光電的に検出して、生成されたアナログデー タを、A/D変換器によってディジタル化して、生成さ れたサンプルのディジタルデータを、メモリに記憶され たジッター補正データを用いて、補正するように構成さ れているから、共焦点光学系を用いて、S/N比を向上 させるために、サンプルステージを、主走査方向に、高 速で往復動させる場合にも、また、コストを低減するた めに、タイミングベルトを用いる場合にも、簡易に、ス キャナによって生成されたサンプルのディジタルデータ 中のジッターを最小化することが可能になる。

【0041】本発明の好ましい実施態様においては、前 記データ処理装置が、前記サンプルステージと前記レー ザ光が、主走査方向に、相対的に、一往復されて、前記 レーザ光によって、前記補正データ生成用のサンプルが 走査され、前記補正データ生成用のサンプルから放出さ れた光が、前記光検出器によって、光電的に検出され て、生成されたアナログデータが、前記A/D変換器に よって、ディジタル化されて、生成された往路に対応す る第一ライン目のディジタルデータと復路に対応する第 ーライン目のディジタルデータよりなる補正データ生成 用のディジタルデータに基づいて、第一ライン目の前記 ディジタルデータに対する第二ライン目の前記ディジタ ルデータの偏倚量を最小化するデータを、ジッター補正 データとして決定して、前記メモリに記憶させるととも に、前記ジッター補正データを用いて、偶数番目の走査 ラインに対応する前記サンプルの前記ディジタルデータ

20

30

生成用のディジタルデータに基づいて、(2N-1)番目のラインのディジタルデータ(Nは1以上の整数)に対する2N番目のラインのディジタルデータの偏俗量を最小化するデータを、ジッター補正データとして決ちして、それぞれ、スキャナのメモリに記憶させるとともに、ジッター補正データを用いて、2N番目のラインに対応するサンブルのディジタルデータを補正するように構成されているから、共焦点光学系を用いて、S/N比を向上させるために、サンブルステージを、主走査氏的に、かつ、より高精度で、サンプルのディジタルデータ中のジッターを最小化することが可能になる。
【0045】本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記データ処理装置が、前記サンブルステージと前

【0042】本発明の好ましい実施態様によれば、デー タ処理装置が、サンプルステージとレーザ光を、主走査 方向に、相対的に、一往復させて、レーザ光によって、 補正データ生成用のサンプルを走査し、補正データ生成 用のサンプルから放出された光を、光検出器によって、 光電的に検出して、生成されたアナログデータを、A/ D変換器によって、ディジタル化して、生成された往路 に対応する第一ライン目のディジタルデータと復路に対 応する第二ライン目のディジタルデータよりなる補正デ ータ生成用のディジタルデータに基づき、第一ライン目 のディジタルデータに対する第二ライン目のディジタル データの偏倚量を最小化するデータを、ジッター補正デ ータとして決定して、スキャナのメモリに記憶させ、ジ ッター補正データを用いて、偶数番目の走査ラインに対 応するサンプルのディジタルデータを補正するように構 成されており、第一ライン目のディジタルデータに対す る第二ライン目のディジタルデータの偏倚量を最小化す るデータを、ジッター補正データとして決定し、このジ ッター補正データを用いて、偶数番目の走査ラインに対 応するサンプルのディジタルデータを補正するだけで、 サンプルのディジタルデータ中のジッターを最小化する ことができるから、共焦点光学系を用いて、S/N比を 向上させるために、サンプルステージを、主走査方向 に、高速で往復動させる場合にも、また、コストを低減 するために、タイミングベルトを用いる場合にも、簡易 に、サンプルのディジタルデータ中のジッターを最小化 することが可能になる。

【0045】本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記データ処理装置が、前記サンプルステージと前記レーザ光を、大きな移動ピッチで、副走査方向に、相対的に移動させて、前記ジッター補正データを、4以上のラインを含む前記サンブルのディジタルデータのデータ領域ごとに、生成し、前記メモリに記憶させるように構成されている。

【0043】本発明の別の好ましい実施態様において は、前記データ処理装置が、前記サンプルステージと前 記レーザ光が、主走査方向および副走査方向に、相対的 に移動されて、前記補正データ生成用のサンプルが走査 され、前記補正データ生成用のサンプルから放出された 光が、前記光検出器によって光電的に検出されて、生成 されたアナログデータが、前記A/D変換器によってデ ィジタル化されて、生成された補正データ生成用のディ ジタルデータに基づいて、(2N-1)番目のラインの ディジタルデータ (Nは1以上の整数) に対する2N番 目のラインのディジタルデータの偏倚量を最小化するデ ータを、それぞれ、ジッター補正データとして決定し て、前記メモリに記憶させるとともに、前記ジッター補 正データを用いて、2 N番目のラインに対応する前記サ ンプルの前記ディジタルデータを補正するように構成さ れている。

【0046】本発明のさらに好ましい実施態様によれば、サンプルのディジタルデータのデータ領域によって、発生するジッターが異なる場合にも、ジッター補正データを、4以上のラインを含むサンプルのディジタルデータのデータ領域ごとに、生成して、サンプルのディジタルデータを補正しているから、簡易に、かつ、より高精度で、サンプルのディジタルデータ中のジッターを最小化することが可能になる。

【0044】本発明の別の好ましい実施態様によれば、データ処理装置が、サンプルステージとレーザ光を、主走査方向および副走査方向に、相対的に移動させて、補正データ生成用のサンプルを走査し、補正データ生成用のサンプルから放出された光を、光検出器によって光電的に検出して、生成されたアナログデータを、A/D変換器によってディジタル化して、生成された補正データ

【0047】本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記補正データ生成用のサンプルに形成された前記規則的なパターンが、蛍光物質によって形成され、前記データ処理装置が、前記レーザ光によって、前記蛍光物質が励起されて、前記補正データ生成用のサンプルから放出された蛍光を光電的に検出して、前記補正データ生成用のディジタルデータを生成するように構成されている。

【0048】本発明のさらに別の好ましい実施態様においては、前記補正データ生成用のサンプルに形成された前記規則的なパターンが、可視濃淡パターンによって形成され、前記データ処理装置が、前記補正データ生成用のサンプルによって反射された前記レーザ光を光電的に検出して、前記補正データ生成用のディジタルデータを生成するように構成されている。

【0049】本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記データ処理装置が、前記サンプルステージと前記レーザ光の主走査方向の相対的な移動速度に応じて、それぞれ、ジッター補正データを生成して、前記メモリに記憶させるように構成されている。

【0050】本発明のさらに好ましい実施態様によれ 50 は、データ処理装置は、サンプルステージとレーザ光の

が可能になる。

主走査方向の相対的な移動速度に応じて、それぞれ、ジ ッター補正データを生成して、スキャナのメモリに記憶 させるように構成されているから、共焦点光学系を用い て、S/N比を向上させるために、サンプルステージ を、主走査方向に、高速で往復動させる場合にも、ま た、コストを低減するために、タイミングベルトを用い る場合にも、簡易に、かつ、より高精度で、サンプルの ディジタルデータ中のジッターを最小化することが可能

になる。

【0051】本発明のさらに好ましい実施態様において は、前記サンプルステージと前記レーザ光を、主走査方 向に、特定の移動速度で、相対的に移動させた際に、前 記データ処理装置が、ジッター補正データを生成して、 前記メモリに記憶させ、前記サンプルステージを、主走 査方向に、前記特定の移動速度とは異なる移動速度で、 移動させて、前記サンプルのディジタルデータが生成さ れたときは、前記データ処理装置が、前記メモリに記憶 された前記ジッター補正データを補正して、ジッター補 正データを生成し、前記サンプルのディジタルデータを 補正するように構成されている。

【0052】本発明のさらに好ましい実施態様によれ ば、データ処理装置は、サンプルステージとレーザ光 を、主走査方向に、特定の移動速度で、相対的に移動さ せて、ジッター補正データを生成して、メモリに記憶さ せ、サンプルステージを、主走査方向に、特定の移動速 度とは異なる移動速度で、相対的に移動させて、サンプ ルのディジタルデータが生成されたときは、メモリに記 憶されたジッター補正データを補正して、ジッター補正 データを生成し、サンプルのディジタルデータを補正す るように構成されており、サンプルステージとレーザ光 を、主走査方向に、特定の移動速度で、相対的に移動さ せた場合にのみ、ジッター補正データを生成し、相対的 な移動速度が異なるときは、メモリに記憶されたジッタ 一補正データを補正して、サンプルのディジタルデータ のジッターを補正しているので、共焦点光学系を用い て、S/N比を向上させるために、サンプルステージ を、主走査方向に、髙速で往復動させる場合にも、ま た、コストを低減するために、タイミングベルトを用い る場合にも、簡易に、サンプルのディジタルデータ中の ジッターを最小化することが可能になる。

【0053】本発明のさらに好ましい実施態様において は、前記データ処理装置が、前記サンプルステージと前 記レーザ光が、主走査方向に相対的に移動される際の画 素ピッチに応じて、それぞれ、ジッター補正データを生 成して、前記双方向走査スキャナの前記メモリに記憶さ せるように構成されている。

【0054】本発明のさらに好ましい実施態様によれ ば、データ処理装置は、サンプルステージとレーザ光 が、主走査方向に相対的に移動される際の画素ピッチに モリに記憶させるように構成されているから、共焦点光 学系を用いて、S / N比を向上させるために、サンプル ステージを、主走査方向に、高速で往復動させる場合に も、また、コストを低減するために、タイミングベルト を用いる場合にも、簡易に、かつ、より高精度で、サン プルのディジタルデータ中のジッターを最小化すること

24

【0055】本発明のさらに好ましい実施態様において は、前記サンプルステージと前記レーザ光を、主走査方 向に、特定の画素ピッチで、相対的に移動させた際に、 前記データ処理装置が、ジッター補正データを生成し て、前記メモリに記憶させ、前記サンプルステージを、 主走査方向に、前記特定の画素ピッチとは異なる画素ピ ッチで、移動させて、前記サンプルのディジタルデータ が生成されたときは、前記データ処理装置が、前記メモ リに記憶された前記ジッター補正データを補正して、ジ ッター補正データを生成し、前記サンプルのディジタル データを補正するように構成されている。

【0056】本発明のさらに好ましい実施態様によれ 20 ば、データ処理装置は、サンプルステージとレーザ光 を、主走査方向に、特定の画素ピッチで、相対的に移動 させて、ジッター補正データを生成して、メモリに記憶 させ、サンプルステージとレーザ光を、主走査方向に、 特定の画素ピッチとは異なる画素ピッチで、相対的に移 動させて、サンプルのディジタルデータが生成されたと きは、メモリに記憶されたジッター補正データを補正し て、ジッター補正データを生成し、サンプルのディジタ ルデータを補正するように構成されており、サンプルス テージとレーザ光を、主走査方向に、特定の画素ピッチ で、相対的に移動させた場合にのみ、ジッター補正デー タを生成し、画素ピッチが異なるときは、メモリに記憶 されたジッター補正データを補正して、サンプルのディ ジタルデータのジッターを補正しているので、共焦点光 学系を用いて、S/N比を向上させるために、サンプル ステージを、主走査方向に、高速で往復動させる場合に も、また、コストを低減するために、タイミングベルト を用いる場合にも、簡易に、サンプルのディジタルデー タ中のジッターを最小化することが可能になる。

【0057】本発明のさらに好ましい実施態様において は、さらに、前記少なくとも1つのレーザ励起光源の側 の前記サンプルステージの表面に、前記蛍光を発する物 質の規則的なパターンが形成され、前記データ処理装置 が、前記メモリに記憶されたジッター補正データを更新 可能に構成されている。

【0058】本発明のさらに好ましい実施態様によれ ば、さらに、少なくとも1つのレーザ励起光源の側のサ ンプルステージの表面に、蛍光を発する物質の規則的な パターンが形成され、データ処理装置が、メモリに記憶 されたジッター補正データを更新可能に構成されている 応じて、それぞれ、ジッター補正データを生成して、メ 50 から、タイミングベルトの伸びが、経時的に変化するな

40

どの原因で、発生するジッターが異なるようになっても、適宜、ジッター補正データを生成して、メモリに記憶し、新たなジッター補正データを用いて、サンプルのディジタルデータを補正することによって、共焦点光学系を用いて、S/N比を向上させるために、サンプルステージを、主走査方向に、高速で往復動させる場合にも、また、コストを低減するために、タイミングベルトを用いる場合にも、簡易に、かつ、より高精度で、サンプルのディジタルデータ中のジッターを最小化することが可能になる。

【0059】本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記データ処理装置が、前記サンプルとして、前記サンプルステージに載置され、蛍光物質によって標識されたサンプルを、レーザ光によって、走査して、前記蛍光物質を励起し、前記蛍光物質から放出された蛍光を、前記光検出器によって光電的に検出して、生成されたアナログデータを、前記A/D変換器によってディジタル化して、生成された前記サンプルのディジタルデータを、前記メモリに記憶された前記ジッター補正データを用いて、補正するように構成されている。

【0060】本発明のさらに別の好ましい実施態様においては、前記データ処理装置が、前記サンプルとして、前記サンプルステージに載置され、放射性標識物質によって標識された輝尽性蛍光体層を備えた蓄積性蛍光体シートの前記輝尽性蛍光体層を、レーザ光によって、走査して、前記輝尽性蛍光体層に含まれた輝尽性蛍光体を励起し、前記輝尽性蛍光体から放出された輝尽光を、前記光検出器によって光電的に検出して、生成されたアナログデータを、前記A/D変換器によってディジタル化して、生成された前記サンプルのディジタルデータを、前記メモリに記憶された前記ジッター補正データを用いて、補正するように構成されている。

【0061】本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記データ処理装置が、前記サンプルステージにセットされ、前記サンプルを保持するサンプル保持部を備えたサンプルキャリアの表面に形成された規則的なパターンが、前記少なくとも1つのレーザ励起光源から発せられたレーザ光によって、走査され、前記補正データ生成用のサンプルから放出された光が、前記光検出器によって、光電的に検出されて、アナログデータが生成され、前記A/D変換器によりディジタルでもれて、生成された補正データ生成用のディジタルデータに基づいて、前記補正データ生成用のディジタルデータの走査ラインごとの偏倚量を最小化するデータを、ジッター補正データとして決定して、前記メモリに記憶させるように構成されている。

なくとも1つのレーザ励起光源から発せられたレーザ光 によって、走査され、補正データ生成用のサンプルから 放出された光が、光検出器によって、光電的に検出され て、アナログデータが生成され、A/D変換器によりデ ィジタル化されて、生成された補正データ生成用のディ ジタルデータに基づいて、補正データ生成用のディジタ ルデータの走査ラインごとの偏倚量を最小化するデータ を、ジッター補正データとして決定して、メモリに記憶 させるように構成されているから、タイミングベルトの 10 伸びが、経時的に変化するなどの原因で、発生するジッ ターが異なるようになっても、適宜、きわめて容易に、 ジッター補正データを生成して、メモリに記憶し、新た なジッター補正データを用いて、サンプルのディジタル データを補正することによって、共焦点光学系を用い て、S/N比を向上させるために、サンプルステージ を、主走査方向に、高速で往復動させる場合にも、ま た、コストを低減するために、タイミングベルトを用い る場合にも、簡易に、かつ、より高精度で、サンプルの ディジタルデータ中のジッターを最小化することが可能 **20** になる。

26

【0063】本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記規則的なパターンが、前記サンプルキャリアの前記サンプル保持部の外側に形成されている。

【0064】本発明のさらに好ましい実施態様によれば、規則的なパターンが、サンプルキャリアのサンプル保持部の外側に形成されているから、サンプル保持部に保持されたサンプルを、レーザ光によって、走査する際に、規則的なパターンを形成する補正データ生成用のサンプルから、光が放出され、データ中にノイズを生成することを防止して、サンプルのディジタルデータ中のジッターを最小化することが可能になる。

【0065】本発明の前記目的はまた、サンプルを保持可能なサンプル保持部を備え、サンプルステージに載置されるサンプルキャリアであって、前記サンプルステージ側の表面に、規則的なパターンが形成されたことを特徴とするサンプルキャリアによって達成される。

【0066】本発明によれば、サンプルを保持可能なサンプル保持部を備え、サンプルステージに載置可能に構成されたサンプルキャリアは、そのサンプルステージ側の表面に、励起光の照射を受けたときに、励起されて、蛍光を発する物質の規則的なパターンを構えている。必要に応じて、サンプルステージを移動させて、レーザ光によって、規則的なパターンを走査して、規則的なパターンから放出された光光電的に検出して、アナーグデータを生成し、アナログデータをディジタル化して、ジッターを含み、走査ラインごとに偏倚を有する補正データ生成用のディジタルデータを生成し、補正データ生成用のディジタルデータに基づいて、補正データ生成用のディジタルデータに基づいて、補正データ生成用のディジタルデータの走査ラインごとの偏倚量を最大のでするデータを、ジッター補正データとして決定する

20

27

ことができ、こうして得たジッター補正データを、双方 向走査スキャナのメモリに記憶させ、サンプル保持部 に、標識物質によって標識されているサンプルを保持さ せて、サンプルステージを移動させ、レーザ光によっ て、サンプルを走査して、標識物質を励起し、標識物質 から放出された光を光電的に検出して、アナログデータ を生成し、アナログデータをディジタル化して得たサン プルのディジタルデータを、双方向走査スキャナのメモ リに記憶された前記ジッター補正データを用いて、補正 し、ジッターを最小化することができるから、共焦点光 学系を用いて、S/N比を向上させるために、サンプル ステージを、主走査方向に、高速で往復動させる場合に も、また、コストを低減するために、タイミングベルト を用いる場合にも、簡易に、かつ、より高精度に、サン プルのディジタルデータ中のジッターを最小化すること が可能になる。

【0067】本発明の好ましい実施態様においては、前記規則的なパターンが、前記サンプルキャリアの前記サンプル保持部の外側に形成されている。

【0068】本発明の好ましい実施態様によれば、規則的なパターンが、サンプルキャリアのサンプル保持部の外側に形成されているから、サンプル保持部に保持されたサンプルを、レーザ光によって、走査する際に、規則的なパターンを形成する補正データ生成用のサンプルから、光が放出され、データ中にノイズを生成することを防止して、サンプルのディジタルデータ中のジッターを最小化することが可能になる。

【0069】本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記規則的なパターンが、蛍光物質によって形成されている。本発明のさらに別の好ましい実施態様におい 30 ては、前記規則的なパターンが、可視濃淡パターンによって形成されている。

[0070]

【発明の実施の形態】以下、添付図面に基づいて、本発明の好ましい実施態様につき、詳細に説明を加える。

【0071】図1は、本発明の好ましい実施態様にかかる双方向走査スキャナの略斜視図であり、本実施態様にかかる双方向走査スキャナは、サンプルに含まれた標識物質を励起し、標識物質から放出された光を検出して、生化学解析用のデータを生成するように構成されてい

【0072】図1に示されるように、本実施態様にかかる双方向走査スキャナは、640nmの波長のレーザ光4を発する第1のレーザ励起光源1と、532nmの波長のレーザ光4を発する第2のレーザ励起光源2と、473nmの波長のレーザ光4を発する第3のレーザ励起光源3とを備えている。本実施態様においては、第1のレーザ励起光源は、半導体レーザ光源によって構成され、第2のレーザ励起光源2および第3のレーザ励起光源3は、第二高調波生成(Second Harmonic Generatio

n)素子によって構成されている。

【0073】第1のレーザ励起光源1により発生されたレーザ光4は、コリメータレンズ5により、平行光とされた後、ミラー6によって反射される。第1のレーザ励起光源1から発せられ、ミラー6によって反射されたレーザ光4の光路には、640nmのレーザ光4を透過し、532nmの波長の光を反射する第1のダイクロイックミラー7および532nm以上の波長の光を透過し、473nmの波長の光を反射する第2のダイクロイックミラー8が設けられており、第1のレーザ励起光源1により発生されたレーザ光4は、第1のダイクロイックミラー7および第2のダイクロイックミラー8を透過して、光学ヘッド15に入射する。

28

【0074】他方、第2のレーザ励起光源2より発生されたレーザ光4は、コリメータレンズ9により、平行光とされた後、第1のダイクロイックミラー7によって反射されて、その向きが90度変えられて、第2のダイクロイックミラー8を透過し、光学ヘッド15に入射する。

【0075】また、第3のレーザ励起光源3から発生されたレーザ光4は、コリメータレンズ10によって、平行光とされた後、第2のダイクロイックミラー8により反射されて、その向きが90度変えられた後、光学ヘッド15に入射する。

【0076】光学ヘッド15は、ミラー16と、その中央部に穴17が形成された穴明きミラー18と、レンズ19を備えており、光学ヘッド15に入射したレーザ光4は、ミラー16によって反射され、穴明きミラー18に形成された穴17およびレンズ19を通過して、サンプルステージ20にセットされたサンプルキャリア21上に入射する。ここに、サンプルステージ20は、走査機構(図1においては、図示せず)によって、図1において、X方向およびY方向に移動可能に構成されている。

【0077】本実施態様にかかる双方向走査スキャナ は、スライドガラス板を担体とし、蛍光色素によって選 択的に標識された試料の数多くのスポットが、スライド ガラス板上に形成されているマイクロアレイを、レーザ 光4によって走査して、蛍光色素を励起し、蛍光色素か ら放出された蛍光を光電的に検出して、生化学解析用の データを生成可能に構成され、さらに、蛍光色素によっ て、選択的に標識された変性DNAを含む転写支持体を 担体とした蛍光サンプルを、レーザ光4によって走査し て、蛍光色素を励起し、蛍光色素から放出された蛍光を 光電的に検出して、生化学解析用のデータを生成可能に 構成されるとともに、放射性標識物質によって選択的に 標識された試料の数多くのスポットが形成されたメンブ レンフィルタなどの担体を、輝尽性蛍光体を含む輝尽性 蛍光体層が形成された蓄積性蛍光体シートと密着させ 50 て、輝尽性蛍光体層を露光して得た放射性標識物質の位

置情報が記録された蓄積性蛍光体シートの輝尽性蛍光体 層を、レーザ光4によって走査して、輝尽性蛍光体を励 起し、輝尽性蛍光体から放出された輝尽光を光電的に検 出して、生化学解析用のデータを生成可能に構成されて いる。

【0078】スライドガラス板を担体として用いたマイクロアレイは、たとえば、以下のようにして、生成される。

【0079】まず、スライドガラス板の表面を、ポリー レーリジン溶液などによって、前処理し、次いで、スラ イドガラス板の表面上の所定の位置に、塩基配列が既知 の互いに異なった複数の特異的結合物質である。DNA を、スポッター装置を使用して、滴下する。

【0080】他方、検体であるRNAを生体細胞から抽出し、さらに、RNAから3<sup>1</sup>末端にポリAを有するmRNAを抽出する。こうして抽出したポリAを末端に有するmRNAからcDNAを合成する際に、標識物質であるCy-5(登録簡標)を存在させて、Cy-5によって標識されたプロープDNAを生成する。

【0081】こうして得たCy-5によって標識された 20 プローブDNAを所定の溶液に調整し、特異的結合物質 であるcDNAが滴下されたスライドガラスの表面上に 静かに載せて、ハイブリダイズさせる。

【0082】図2は、こうして得られたマイクロアレイ 22の略斜視図であり、図2において、23は、滴下さ れたcDNAを示している。

【0083】他方、蛍光色素によって標識された変性D NAの電気泳動画像は、たとえば、次のようにして、転 写支持体に記録される。

【0084】すなわち、まず、目的とする遺伝子からな 30 るDNA断片を含む複数のDNA断片を、ゲル支持媒体上で、電気泳動させることにより、分離展開し、アルカリ処理によって変性(denaturation)して、一本鎖のDNAとする。

【0085】次いで、公知のサザン・ブロッティング法により、このゲル支持媒体と転写支持体とを重ね合わせ、転写支持体上に、変性DNA断片の少なくとも一部を転写して、加温処理および紫外線照射によって、固定する。

【0086】その後、目的とする遺伝子のDNAと相補 40的なDNAあるいはRNAを蛍光色素で標識して調製したプローブと転写支持体12上の変性DNA断片とを、加温処理によって、ハイブリタイズさせ、二本鎖のDNAの形成(renaturation)またはDNA・RNA結合体の形成をおこなう。次いで、たとえば、フルオレセイン、ローダミン、Cy-5などの蛍光色素を用いて、それぞれ、目的とする遺伝子のDNAと相補的なDNAあるいはRNAを標識して、プローブが調製される。このとき、転写支持体上の変性DNA断片は固定されているので、プローブDNAまたはプローブRNAと相補的50

なDNA断片のみがハイブリタイズして、蛍光標識プローブを捕獲する。しかる後に、適当な溶液で、ハイブリッドを形成しなかったプローブを洗い流すことにより、転写支持体上では、目的遺伝子を有するDNA断片のみが、蛍光標識が付与されたDNAまたはRNAとハイブリッドを形成し、蛍光標識が付与される。こうして、得られた転写支持体に、蛍光色素により標識された変性D

30

【0087】一方、蓄積性蛍光体シートの輝尽性蛍光体 層には、たとえば、以下のようにして、放射性標識物質 の位置情報が記録される。

NAの電気泳動画像が記録される。

【0088】メンブレンフィルタなどの担体表面を前処理し、次いで、メンブレンフィルタなどの担体表面上の所定の位置に、塩基配列が既知の互いに異なった複数の特異的結合物質であるcDNAを、スポッター装置を使用して、滴下する。

【0089】他方、検体であるRNAを生体細胞から抽出し、さらに、RNAから3、末端にポリAを有するmRNAを抽出する。こうして抽出したポリAを末端に有するmRNAからcDNAを合成する際に、放射性標識物質を存在させて、放射性標識物質によって標識されたプローブDNAを生成する。

【0090】こうして得た放射性標識物質によって標識されたプローブDNAを所定の溶液に調整し、特異的結合物質であるcDNAが滴下されたメンブレンフィルタなどの担体表面上に静かに載せて、ハイブリダイズさせる。

【0091】次いで、ハイブリダイズされた試料が形成されたメンブレンフィルタなどの担体表面に、蓄積性蛍光体シートに形成された輝尽性蛍光体層を重ね合わせて、所定時間にわたって、密着状態に保持することによって、メンブレンフィルタなどの担体上の放射性標識物質から放出される放射線の少なくとも一部が、蓄積性蛍光体シートに形成された輝尽性蛍光体層に吸収され、放射性標識物質の位置情報が、輝尽性蛍光体層に記録される。

【0092】レーザ光4が、光学ヘッド15から、サンプル22上に入射すると、サンプル22が、マイクロアレイや蛍光サンプルの場合には、レーザ光4によって、蛍光物質が励起されて、蛍光が発せられ、また、サンプル22が、蓄積性蛍光体シートの場合には、輝尽性蛍光体層に含まれた輝尽性蛍光体が励起され、輝尽光が発せたれる

【0093】サンプル22から発せられた蛍光または輝 尽光25は、光学ヘッド15のレンズ19によって、平 行な光にされ、穴明きミラー17によって反射されて、 4枚のフィルタ28a、28b、28c、28dを備え たフィルタユニット27のいずれかのフィルタ28a、 28b、28c、28dに入射する。

【0094】フィルタユニット27は、モータ(図示せ

ず)によって、図1において、左右方向に移動可能に構成され、使用されるレーザ励起光源の種類によって、所定のフィルタ28a、28b、28c、28dが、蛍光または輝尽光25の光路に位置するように構成されている。

【0095】ここに、フィルタ28aは、第1のレーザ 励起光源1を用いて、サンプル22に含まれている蛍光 物質を励起し、蛍光を読み取るときに使用されるフィル タであり、640nmの波長の光をカットし、640nmよりも波長の長い光を透過する性質を有している。

【0096】また、フィルタ28bは、第2のレーザ励起光源2を用いて、サンプル22に含まれている蛍光色素を励起し、蛍光を読み取るときに使用されるフィルタであり、532nmの波長の光をカットし、532nmよりも波長の長い光を透過する性質を有している。

【0097】さらに、フィルタ28cは、第3のレーザ 励起光源3を用いて、サンプル22に含まれている蛍光 色素を励起し、蛍光を読み取るときに使用されるフィル タであり、473nmの波長の光をカットし、473nmよりも波長の長い光を透過する性質を有している。

【0098】また、フィルタ28dは、サンプル22が蓄積性蛍光体シートである場合に、第1のレーザ励起光源1を用いて、蓄積性蛍光体シートに含まれた輝尽性蛍光体を励起し、輝尽性蛍光体から発せられた輝尽光を読み取るときに使用されるフィルタであり、輝尽性蛍光体から発光される輝尽光の波長域の光のみを透過し、640nmの波長の光をカットする性質を有している。

【0099】したがって、使用すべきレーザ励起光源の 種類、すなわち、サンプルの種類、試料を標識している 蛍光物質の種類に応じて、これらのフィルタ28a、2 30 8b、28c、28dを選択的に使用することによて、 ノイズとなる波長域の光をカットすることが可能にな

【0100】フィルタユニット27のフィルタ28a、28b、28cを透過して、所定の波長域の光がカットされた後、蛍光または輝尽光25は、ミラー29に入射し、反射されて、レンズ30によって、集光される。

【0101】レンズ19とレンズ30は、共焦点光学系を構成している。このように、共焦点光学系を採用しているのは、サンブル22が、スライドガラス板を担体としたマイクロアレイの場合に、スライドガラス板上に形成された微小なスポット状試料から放出された蛍光を、高いS/N比で読み取ることができるようにするためである。

【0102】レンズ30の焦点の位置には、共焦点切り換え部材31が設けられている。

【0103】図3は、共焦点切り換え部材31の略正面 図である

【0104】図3に示されるように、共焦点切り換え部 材31は、板状をなし、径の異なる3つのピンホール3 50

2a、32b、32cが形成されている。

【0105】最も径の小さいピンホール32aは、サンプル22が、スライドガラス板を担体としたマイクロアレイの場合に、マイクロアレイから放出された蛍光の光路に配置されるものであり、最も径の大きいピンホール32cは、サンプル22が、転写支持体を担体とした蛍光サンプルの場合に、転写支持体から放出された蛍光の光路に配置されるものである。

32

【0106】また、中間の径を有するピンホール32b 10 は、サンプル22が、蓄積性蛍光体シートである場合 に、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光の光路に配置 されるものである。

【0107】このように、レンズ30の焦点の位置に、共焦点切り換え部材31を設けて、サンプル22が、スライドガラス板を担体としたマイクロアレイの場合に、最も径の小さいピンホール32aを蛍光の光路に位置させているのは、サンプル22が、スライドガラス板を担体としたマイクロアレイの場合には、レーザ光4によって、蛍光色素を励起した結果、蛍光はスライドガラス板の表面から放出され、発光点は深さ方向にほぼ一定であるため、共焦点光学系を用いて、径の小さいピンホール32aに結像させることがS/N比を向上させる上で望ましいからである。

【0108】これに対して、サンプル22が、転写支持体を担体とした蛍光サンプルの場合に、最も径の大きいピンホール32cを蛍光の光路に位置させているのは、サンプル22が、転写支持体を担体とした蛍光サンプルの場合には、レーザ光4によって、蛍光色素を励起したときに、蛍光色素はゲル支持体の深さ方向に分布しており、しかも、発光点が深さ方向に変動するので、共焦点光学系によって、径の小さいピンホールに結像させることができず、径の小さいピンホールを用いると、試料から放出された蛍光がカットされ、蛍光を光電的に検出したときに、十分な信号強度が得られないため、径の大きいピンホール32cを用いる必要があるからである。

【0109】他方、サンプル22が蓄積性蛍光体シートである場合に、中間の径を有するピンホール32bを輝尽光の光路に位置させているのは、レーザ光4によって、輝尽性蛍光体層に含まれた輝尽性蛍光体を励起したときは、輝尽光の発光点は輝尽性蛍光体層の深さ方向に変動するので、共焦点光の充った。発光点は深さ方向に変動するので、共焦点光が充って、径の小さいピンホールに結像させることができず、径の小さいピンホールを用いると、試料から放出された輝尽光がカットされ、輝尽光を光電的に検出したときに、十分な信号強度が得られないが、発光点の深さ方向における分布も、発光点の深さ方向の変動も、ゲル支持体を担体としたマイクロアレイほどではないため、中間の径を有するピンホール32bを用いることが望ましいからである。

【0110】共焦点切り換え部材31を通過した蛍光あ

るいは輝尽光は、フォトマルチプライア33によって光 電的に検出され、アナログデータが生成される。

【0111】フォトマルチプライア33によって生成されたアナログデータはA/D変換器34によって、ディジタルデータに変換され、データ処理装置35に送られる。

【0112】図4は、サンプルステージ20の走査機構のうち、主走査機構の詳細を示す略斜視図である。

【0113】図4に示されるように、副走査用モータ (図示せず)により、図4において、矢印Yで示される 副走査方向に移動可能な可動基板40上には、一対のガイドレール41、41に、スライージ20は、一対のガイドレール41、41に、スライド可能に取り付けられた3つのスライド部材42、42 (図4においては、2つのみ図示されている。)に固定されている。

【0114】図4に示されるように、可動基板40上には、主走査用モータ43が間定されており、主走査用モータ43の出力軸43aには、プーリ44に巻回されたタイミングベルト45が巻回されるとともに、ロータリーエンコーダ46が取り付けられている。

【0115】したがって、主走査用モータ43を駆動することによって、サンプルステージ20を、一対のガイドレール41、41に沿って、図4において、矢印Xで示される主走査方向に往復移動させ、一方、副走査用モータ(図示せず)によって、可動基板40を副走査方向に移動させることによって、サンプルステージ20にセットされたサンブル22の全面を、レーザ光4によって、走査することが可能になる。

【0116】ここに、サンプルステージ20の位置は、 ロータリーエンコーダ46により、モニターすることができるように構成されている。

【0117】図5は、スライドガラス板を担体としたマイクロアレイを保持し、サンプルステージ20にセットされるサンプルキャリア21の略斜視図であり、サンプルキャリア21を裏面側から、すなわち、サンプルステージ20に載置される側から見た図面である。

【0118】図5に示されるように、サンプルキャリア 21は、1つの板状部材を加工することによって、作ら 40 れたフレーム体50を備え、フレーム体50には、その 内部に、サンプル22がセット可能な5つの開口部5 1、52、53、54、55が形成されている。

【0119】各開口部51、52、53、54、55の 両側のフレーム体50の表面には、矩形状をなした板部 材60、61、62、63、64、65が、それぞれ、 その開口部51、52、53、54、55側の側部領域 が、開口部51、52、53、54、55の長手方向に 沿って、開口部51、52、53、54、55上に突出 するように、取り付けられている。 【0120】図5に示されるように、各開口部51、52、53、54、55内には、L字状をなした板ばね51a、52a、53a、54a、55aが、サンプルキャリア21の裏面側に向けて、ばね力を作用可能に取り付けられており、また、各開口部51、52、53、54、55の一方の内壁部には、各開口部51、52、53、54、55内にセットされたサンプル22を、対向する他方の内壁部に沿って整列させる板ばね51b、52b、53b、54b、55bが取り付けられている。【0121】サンプルキャリア21は、フレーム体50の両側部50a、50bが、サンプルステージ20上に載置されて、サンプルステージ20にセットされるように構成されている。

【0122】サンプル22であるスライドガラス板を担体としたマイクロアレイを、サンプルキャリア21にセットする場合には、サンプル22が、図5において、矢印Aで示される向きに、各開口部51、52、53、54、55内に挿入される。

【0123】各開口部51、52、53、54、55の 一方の内壁部には、板ばね51b、52b、53b、5 4b、55bが取り付けられているため、サンプル22 は、各開口部51、52、53、54、55内におい て、対向する他方の内壁部に沿って整列される。

【0124】同時に、各開口部51、52、53、54、55内に挿入されたサンプル22に、L字状をなした板ばね51a、52a、53a、54a、55aの屈曲部が当接し、板ばね51a、52a、53a、54。55aの屈曲部が当接し、板ばね51a、52a、53a、54、55側の側部1、その開口部51、52、53、54、55側の側部領域が、開口部51、52、53、54、55向長手方向に沿って、開口部51、52、53、54、55上に突出するように、取り付けられている板部材60、61、62、63、64、65の表面に付勢されて、サンプルキャリア21に保持される。

【0125】図5に示されるサンプルキャリア21においては、フレーム体50の表面に、板部材60、61、62、63、64、65が、その開口部51、52、53、54、55側の側部領域が、開口部51、52、53、54、55の長手方向に沿って、開口部51、52、53、54、55上に突出するように、取り付けられ、サンプル22は、板ばね51a、52a、53a、54a、55aのばね力によって、それぞれ、板部材60、61、62、63、64、65の表面に付勢されて、サンプルキャリア21に保持されるように構成されている。

【0126】一方、サンプルキャリア21は、1つの板 状部材を加工することによって作られたフレーム体50 の両側部50a、50bが、サンプルステージ20上に 載置されて、サンプルステージ20にセットされるよう 50 に構成されている。

【0127】したがって、サンプル22がその表面で支 持される板部材60、61、62、63、64、65の 表面と、サンプルキャリア21がサンプルステージ20 によって支持される面とは、つねに、同一平面内にあ り、したがって、サンプルキャリア21の位置を調整す るという煩雑な操作を要することなく、5つのサンプル 22を、サンプルステージ20に対して、つねに、同一 の位置的関係で、セットすることが可能になる。

【0128】また、単に、フレーム体50を1つの板状 部材を加工して作り、板部材60、61、62、63、 64、65をフレーム体50の表面に取り付けるだけ で、5つのサンプル22を、サンプルステージ20に対 して、つねに、同一の位置的関係で、セットすることが できるから、サンプルキャリア21のコストを大幅に低 減することが可能になる。

【0129】図6は、本発明の好ましい実施態様にかか る双方向走査スキャナの検出系、駆動系、入力系および 制御系を示すプロックダイアグラムである。

【0130】図6に示されるように、双方向走査スキャ ナの検出系は、サンプルステージ20にセットされたサ 20 ンプル22を把持するキャリアの種類を検出するキャリ アセンサ70を備えている。

【0131】図6に示されるように、双方向走査スキャ ナの駆動系は、フィルタユニット27を移動させるフィ ルタユニットモータ71と、共焦点切り換え部材31を 移動させる切り換え部材モータ72と、サンプルステー ジ20を主走査方向に移動させる副走査用モータ43 と、サンプルステージ20を副走査方向に移動させる副 走査用モータ47を備えている。

【0132】また、図6に示されるように、双方向走査 30 ルユニット75に出力される。 スキャナの入力系は、キーボード73を備えており、双 方向走査スキャナの制御系は、コントロールユニット7 5を備えている。

【0133】図4に示されるように、本実施態様にかか る双方向走査スキャナは、主走査用モータ43によっ て、サンプルステージ20が、主走査方向に、高速で往 復運動されるように構成されており、このような双方向 走査スキャナにあっては、一般に、走査機構の機械精度 や移動される負荷などによって、往路と復路とで、相対 的な移動速度にばらつきが生じ、また、データのサンプ 40 リングタイミングがずれるために、生成されたデータ に、いわゆるジッターが発生するという問題のあること が知られている。

【0134】ことに、本実施態様にかかる双方向走査ス キャナは、タイミングベルト45を介して、サンプルス テージ20が、主走査用モータ43により、主走査方向 に、高速で往復運動されるため、タイミングベルトの伸 びなどによって、ジッターが発生しやすいという傾向が ある。

【0135】そこで、本実施態様においては、あらかじ 50 【0146】光学ヘッド15に入射したレーザ光4は、

め、ジッターを補正するためのジッター補正データを生 成し、データ処理装置35のメモリ (図示せず) に記憶 しておき、サンプル22に、シーザ光4を照射して、蛍 光色素あるいは輝尽性蛍光体を励起し、蛍光色素あるい は輝尽性蛍光体から放出された蛍光あるいは輝尽光を光 電的に検出し、ディジタル化して得たディジタルデータ を、ジッター補正データを用いて、補正し、ジッターを 最小化したディジタルデータを生成可能に構成されてい

36

【0136】図7は、ジッターを補正するためのジッタ 一補正データを生成する際に使用される補正データ生成 用サンプルの略正面図である。

【0137】図7に示されるように、補正データ生成用 サンプル80には、規則的な基本パターンが形成されて

【0138】本実施態様においては、補正データ生成用 サンプル80は、色ガラスフィルタによって形成されて おり、色ガラスフィルタの表面には、クロム蒸着膜81 が形成され、クロム蒸着膜81が形成されていない部分 に、色ガラスフィルタの規則的な基本パターンが形成さ れている。

【0139】本実施態様においては、次のようにして、 ジッター補正データが生成される。

【0140】まず、サンプルキャリア21に代えて、補 正データ生成用サンプル80がサンプルステージ20に セットされる。

【0141】次いで、オペレータにより、補正データ生 成用サンプル走査信号が、キーボード73に入力される と、補正データ生成用サンプル走査信号は、コントロー

【0142】補正データ生成用サンプル走査信号を受け ると、コントロールユニット75は、フィルタユニット モータ71に駆動信号を出力して、フィルタ28aが蛍 光25の光路内に位置するように、フィルタユニット2 7を移動させるとともに、切り換え部材モータ72に駆 動信号を出力して、ピンホール32aが蛍光25の光路 内に位置するように、共焦点切り換え部材31を移動さ

【0143】補正データ生成用サンプル走査信号は、問 時に、コントロールユニット75からデータ処理装置3 5に出力される。

【0144】次いで、コントロールユニット75は、第 1のレーザ励起光源1を起動させ、640nmのレーザ 光4を放出させる。

【0145】第1のレーザ励起光源1から発せられたレ ーザ光4は、コリメータレンズ5によって、平行な光と された後、ミラー6によって反射され、第1のダイクロ イックミラー7および第2のダイクロイックミラー8を 透過して、光学ヘッド15に入射する。

37

ミラー16によって反射され、穴明きミラー18に形成された穴17を通過して、レンズ19によって集光され、サンプルステージ20にセットされた補正データ生成用サンプル80に入射する。

【0147】本実施態様においては、補正データ生成用サンプル80は、色ガラスフィルタによって形成されており、色ガラスフィルタの表面には、クロム蒸着膜81が形成され、クロム蒸着膜81が形成されていない部分に、色ガラスフィルタの規則的な基本パターンが形成されず、規則的な基本パターンを形成している色ガラスフィルタの表面が、レーザ光4によって励起され、蛍光25が放出される。

【0148】規則的な基本パターンを形成している色ガラスフィルタの表面から発せられた蛍光25は、レンズ19によって、平行な光とされ、穴明きミラー18によって反射され、フィルタユニット27に入射する。

【0149】フィルタユニット27は、フィルタ28aが光路内に位置するように移動されているため、蛍光25はフィルタ28aに入射し、640nmの波長の光がカットされ、640nmよりも波長の長い光のみが透過される。

【0150】フィルタ28aを透過した蛍光25は、ミラー29によって反射され、レンズ30によって、結像される。

【0151】レーザ光4の照射に先立って、共焦点切り 換え部材31が、最も径の小さいピンホール32aが光 路内に位置するように移動されているため、蛍光がピン ホール32a上に結像され、フォトマルチプライア33 によって、光電的に検出されて、アナログデータが生成 30 される。

【0152】このように、共焦点光学系を用いて、色ガラスフィルタの表面から発せられた蛍光をフォトマルチプライア33に導いて、光電的に検出しているので、データ中のノイズを最小に抑えることが可能になる。

【0153】フォトマルチプライア33によって生成されたアナログデータはA/D変換器34によって、ディジタルデータに変換され、データ処理装置35に送られる。

【0154】前述のように、サンプルステージ20は、タイミングベルト45を介して、主走査用モータ43によって、図4において、矢印Xで示される主走査方向に、高速で往復移動されるとともに、副走査用モータ47によって、矢印Yで示される副走査方向に、間欠的に移動されるように構成されており、主走査用モータ43によって、図7において、右から左に、補正データ生成用サンプル80、すなわち、サンプルステージ20が移動され、補正データ生成用サンプル80の表面が、レーザ光4によって、左から右に、走査される。

【0155】その結果、補正データ生成用サンプル80

38

に形成された規則的な基本パターンにしたがって、色ガラスフィルタが、レーザ光4によって、左から右に、走査され、色ガラスフィルタが励起されて、色ガラスフィルタの表面から放出された蛍光25が、フォトマルチプライア33によって、光電的に検出され、補正データ生成用サンプル80に形成された規則的な基本パターンのアナログデータが生成される。

【0156】フォトマルチプライア33によって生成されたアナログデータは、A/D変換器34によって、ディジタルデータに変換されて、規則的な基本パターンの第1ライン目のディジタルデータが、データ処理装置35に出力される。

【0157】主走査用モータ43により、図7において、右から左に、補正データ生成用サンプル80、すなわち、サンプルステージ20が移動され、補正データ生成用サンプル80の表面が、レーザ光4によって、左から右に、走査されると、副走査用モータ47によって、図7において、上方に、補正データ生成用サンプル80、すなわち、サンプルステージ20が、1走査ライン20に対応する距離だけ、間欠的に移動される。

【0158】次いで、主走査用モータ43によって、図7において、左から右に、補正データ生成用サンプル80、すなわち、サンプルステージ20が移動され、補正データ生成用サンプル80の表面が、レーザ光4によって、右から左に、走査されると、補正データ生成用サンプル80に形成された規則的な基本パターンにしたがって、色ガラスフィルタが励起されて、色ガラスフィルタの表面から放出された蛍光25が、フォトマルチプライア33によって、光電的に検出され、補正データ生成用サンプル80に形成された規則的な基本パターンのアナログデータが生成される。

【0159】フォトマルチプライア33によって生成されたアナログデータは、A/D変換器34によって、ディジタルデータに変換されて、規則的な基本パターンの第2ライン目のディジタルデータが、データ処理装置35に出力される。

【0160】ここに、ジッターは、主走査用モータ43により、サンプルステージ20が、高速で往復運動される際、走査機構の機械精度や移動される負荷などによって、往路と復路とで、相対的な移動速度にばらつきが生じ、また、データのサンプリングタイミングがずれることに起因して、発生するものであるので、規則的な基本パターンの第1ライン目のディジタルデータと、規則的な基本パターンの第1ライン目のディジタルデータとに基づき、規則的な基本パターンの第1ライン目のディジタルデータと第2ライン目のディジタルデータとに基づき、規則的な基本パターンの第2ライン目のディジタルデータのジッターを補正するためのジッター補正データを生成して、生成されたジッター補正データに基づいて、

50 て、偶数ライン目のデータを補正することによって、デ

ィジタルデータ中のジッターを低減させることが可能に なる。

【0161】したがって、こうして、サンプルステージ 20が、主走査用モータ43によって、図4において、 矢印Xで示される主走査方向に一往復され、レーザ光4 によって、補正データ生成用サンプル80が、一往復分 だけ、走査されて、規則的な基本パターンの第1ライン 目のディジタルデータと、規則的な基本パターンの第2 ライン目のディジタルデータが生成されると、コントロ ールユニット75は、第1のレーザ励起光源1をオフさ せて、データ処理装置35に、ジッター補正データ生成 信号を出力する。

【0162】図8は、本発明の好ましい実施態様にかか る双方向走査スキャナのデータ処理装置35のブロック ダイアグラムである。

【0163】図8に示されるように、データ処理装置3 5は、双方向走査スキャナによって生成されたデータを 記憶するデータ記憶部85と、ジッタ補正データを生成 する補正データ生成部86と、補正データ生成部86に よって、生成されたジッタ補正データを記憶する補正デ ータ記憶部87と、データにデータ処理を施すデータ処 理部88を備えている。

【0164】データ処理装置35は、コントロールユニ ット75から、補正データ生成用サンブル走査信号が入 力されているときは、A/D変換器34から入力され、 データ記憶部85に記憶されたディジタルデータを、補 正データ生成部86に出力させる。

【0165】図9は、レーザ光4によって、補正データ 生成用サンプル80を、一往復分だけ、走査することに よって、色ガラスフィルタが励起され、色ガラスフィル 30 れた試料の数多くのスポットが、スライドガラス板上に タの表面から放出された蛍光25が、フォトマルチプラ イア33によって光電的に検出され、A/D変換器34 によって、ディジタル化されて、データ処理装置35の 補正データ生成部86に入力された基準パターンのディ ジタルデータを画像化した図面である。

【0166】図9において、Aで示されるパルス状の曲 線は、レーザ光4によって、補正データ生成用サンプル 80の表面に形成された基準パターンが、図7におい て、左から右に、走査されて、生成された基準パターン の画像であり、Bで示されるパルス状の曲線は、レーザ 40 光4によって、補正データ生成用サンプル80の表面に 形成された基準パターンが、右から左に、走査されて、 生成された基準パターンの画像である。

【0167】図9に示されるように、Bで示されるパル ス状の曲線の各パルスの立上がり部の位置は、Aで示さ れるパルス状の曲線の対応するパルスの立上がり部の位 置から、Δxi(iは、パルスの数を示す正の整数であ る。)だけ、偏倚し、ジッターが発生している。

【0168】そこで、補正データ生成部86は、Aで示 されるパルス状の曲線の各パルスの立上がり部の位置か 50 55 aのばね力によって、サンプル22は、それぞれ、

40

ら、Bで示されるパルス状の曲線の対応するパルスの立 上がり部の位置が偏倚している偏倚量Axiの和を求 め、すべてのパルスの偏倚量 Δxiの和が最小になるよ うに、Bで示されるパルス状の曲線を、図9において、 X方向に平行移動させ、すべてのパルスの偏倚量 Δxi

の和が最小になる平行移動量を、ディジタルデータのジ ッターを補正するために用いるジッター補正データとし て、決定し、補正データ記憶部87に記憶させる。

【0169】本実施態様においては、主走査用モータ4 3は、サンプルステージ20を、200mm/秒、40 0mm/秒あるいは800mm/秒の速度で、5ミクロ ン、10ミクロン、20ミクロン、50ミクロンあるい は100ミクロンの画素ピッチで移動可能に構成されて おり、コントロールユニット75は、5ミクロンの画素 ピッチで、サンプルステージ20を、それぞれ、200 mm/秒、400mm/秒および800mm/秒の速度 で、主走査方向に移動させて、ジッター補正データを生 成して、補正データ記憶部87に記憶させ、10ミクロ ン、20ミクロン、50ミクロンあるいは100ミクロ ンの画素ピッチで、サンプルステージ20を移動させる 場合には、データ処理部88が、5ミクロンの画素ピッ チで、サンプルステージ20を、対応する主走資速度 で、主走査方向に移動させて、生成され、補正データ記 憶部87に記憶されているジッター補正データに、所定 の補正係数を乗じて、データのジッター補正に使用する ように構成されている。

【0170】以上のように構成された本実施態様にかか る双方向走査スキャナは、以下のようにして、スライド ガラス板を担体とし、蛍光色素によって選択的に標識さ 形成されているマイクロアレイを、レーザ光4によって 走査して、蛍光色素を励起し、蛍光色素から放出された 蛍光を光電的に検出して、生化学解析用のデータを生成

【0171】まず、サンプル22であるスライドガラス 板を担体とした5つのマイクロアレイが、図5におい て、矢印Aで示される向きに、サンプルキャリア21の 各開口部51、52、53、54、55内に挿入され る。

【0172】サンプルキャリア21の各開口部51、5 2、53、54、55の一方の内壁部には、板ばね51 b、52b、53b、54b、55bが取り付けられて いるから、サンプル22は、それぞれ、各開口部51、 52、53、54、55内において、対向する他方の内 壁部に沿って整列される。

【0173】同時に、各期口部51、52、53、5 4、55内に挿入されたサンプル22に、L字状をなし た板ばね51a、52a、53a、54a、55aの頂 部が当接し、板ばね51a、52a、53a、54a、

その開口部51、52、53、54、55側の側部領域 が、開口部51、52、53、54、55の長手方向に 沿って、開口部51、52、53、54、55上に突出 するように、取り付けられている板部材60、61、6 2、63、64、65の表面に付勢されて、サンプルキ ャリア21に保持される。

【0174】ここに、フレーム体50の表面に、板部材 60、61、62、63、64、65が、その開口部5 1、52、53、54、55側の側部領域が、開口部5 1、52、53、54、55の長手方向に沿って、開口 部51、52、53、54、55上に突出するように、 取り付けられ、サンプル22は、板ばね51a、52 a、53a、54a、55aのばね力によって、それぞ れ、板部材60、61、62、63、64、65の表面 に付勢されて、サンプルキャリア21に保持されるよう に構成され、一方、サンプルキャリア21は、1つの板 状部材を加工することによって作られたフレーム体50 の両側部50a、50bが、サンプルステージ20上に 載置されて、サンプルステージ20にセットされるか。 ら、サンプル22がその表面で支持される板部材60、 61、62、63、64、65の表面と、サンプルキャ リア21がサンプルステージ20によって支持される面 とは、つねに、同一平面内にあり、したがって、サンプ ルステージ20にセットした後に、サンプルキャリア2 1 および各サンプル 2 2 の高さ方向の位置を調整すると いう煩雑な操作を要することなく、5つのサンプル22 を、サンプルステージ20に対して、つねに、同一の位 置的関係で、セットすることが可能になる。

【0175】こうして、スライドガラス板を担体とした サンプルキャリア21がサンプルステージ20にセット されると、キャリアセンサ70によって、サンプルキャ リア21の種類が検出され、キャリア検出信号がコント ロールユニット75に出力される。

【0176】キャリアセンサ70からキャリア検出信号 を受けると、コントロールユニット75は、キャリア検 出信号に基づき、切り換え部材モータ72に駆動信号を 出力して、共焦点切り換え部材31を、最も径の小さい ピンホール32aが光路内に位置するように、移動させ

【0177】次いで、オペレータによって、標識物質で ある蛍光物質の種類およびスタート信号が、キーボード 73に入力されると、キーボード73から指示信号がコ ントロールユニット 75に出力される。

【0178】たとえば、蛍光物質の種類として、Cy-5 (登録商標) が入力されると、コントロールユニット 75は、入力された指示信号にしたがって、フィルタユ ニットモータ71に駆動信号を出力して、フィルタユニ ット27を移動させ、640nmの波長の光をカット し、640mmよりも波長の長い光を透過する性質を有 50 ているので、データ中のノイズを最小に抑えることが可

するフィルタ28aを光路内に位置させるとともに、第 1のレーザ励起光源1に駆動信号を出力して、オンさせ

42

【0179】第1のレーザ励起光源1から発せられたレ ーザ光4は、コリメータレンズ5によって、平行な光と された後、ミラー6によって反射され、第1のダイクロ イックミラー7および第2のダイクロイックミラー8を 透過して、光学ヘッド15に入射する。

【0180】光学ヘッド15に入射したレーザ光4は、 ミラー16によって反射され、穴明きミラー18に形成 された穴17を通過して、レンズ19によって集光さ れ、サンプルステージ20にセットされたサンプル22 であるマイクロアレイに入射する。

【0181】サンプルステージ20は、主走査用モータ 43によって、図4において、矢印Xで示される主走査 方向に、200mm/秒、400mm/秒あるいは80 0mm/秒の高速で移動され、副走査用モータ47によ り、図4において、矢印Yで示される副走査方向に移動 されるため、レーザ光4によって、サンプルキャリア2 1にセットされた5つのサンプル22、すなわち、5つ のマイクロアレイの全面が、順次、走査される。

【0182】レーザ光4の照射を受けると、プローブD NAを標識している蛍光色素、たとえば、Cy-5が励 起され、蛍光25が放出される。マイクロアレイの担体 として、スライドガラス板が用いられている場合には、 蛍光色素はスライドガラス板の表面にのみ分布している ので、蛍光25もスライドガラス板の表面からのみ、発 せられる。

【0183】スライドガラス板の表面から発せられた蛍 サンプル22である5つのマイクロアレイが保持された 30 光25は、レンズ19によって、平行な光とされ、穴明 きミラー18によって反射され、フィルタユニット27 に入射する。

> 【0184】フィルタユニット27は、フィルタ28a が光路内に位置するように移動されているため、蛍光2 5はフィルタ28aに入射し、640nmの波長の光が カットされ、640nmよりも波長の長い光のみが透過 される。

> 【0185】フィルタ28aを透過した蛍光25は、ミ ラー29によって反射され、レンズ30によって、結像 される。

【0186】レーザ光4の照射に先立って、共焦点切り 換え部材31が、最も径の小さいピンホール32aが光 路内に位置するように移動されているため、蛍光25が ピンホール32a上に結像され、フォトマルチプライア 33によって、光電的に検出されて、アナログデータが 生成される。

【0187】このように、共焦点光学系を用いて、スラ イドガラス板の表面の蛍光色素から発せられた蛍光25 をフォトマルチプライア33に導いて、光電的に検出し

43

能になる。

【0188】フォトマルチプライア33によって生成されたアナログデータはA/D変換器34によって、ディジタルデータに変換され、データ処理装置35に送られる。

【0189】データ処理装置35に送られたサンプル22のディジタルデータは、データ処理装置35のデータ記憶部85に記憶され、サンプルキャリア21に保持された5つのマイクロアレイのレーザ光4による走査が完了すると、データ処理部88に出力される。

【0190】データ記憶部85から、サンプル22のディジタルデータが入力されると、データ処理部88は、補正データ記憶部87から、対応する主走査速度のジッター補正データを読み出す。

【0191】データ処理部88は、画素ピッチに応じて、必要があれば、補正データ記憶部87から読み出した対応する主走査速度のジッター補正データを補正し、ジッター補正データに基づいて、サンプル22の偶数ライン目のディジタルデータを補正する。

【0192】データ処理装置35の補正データ記憶部8 7には、5ミクロンの画素ピッチで、サンプルステージ 20を、それぞれ、200mm/秒、400mm/秒お よび800mm/秒の速度で、主走査方向に移動させ て、生成されたジッター補正データが記憶されているの で、5ミクロンの画素ピッチで、サンプルステージ20 を、200mm/秒、400mm/秒または800mm /秒の速度で、主走査方向に移動させて、サンプリング 22のディジタルデータが生成されたときは、データ処 理部88は、対応するジッター補正データを、補正デー タ記憶部87から読み出して、サンプリング22のディ ジタルデータのジッター補正を実行し、他方、10ミク ロン、20ミクロン、50ミクロンあるいは100ミク ロンの画素ピッチで、サンプルステージ20を移動させ て、サンプリング22のディジタルデータが生成された ときは、データ処理部88は、5ミクロンの画素ピッチ で、サンプルステージ20を、対応する主走査速度で、 主走査方向に移動させて、生成されたジッター補正デー タを、補正データ記憶部87から読み出し、所定の補正 係数を乗じて、補正して、サンプリング22のディジタ ルデータのジッター補正を実行する。

【0193】ここに、ジッター補正データは、規則的な基本パターンの第2ライン目のディジタルデータに対応するBで示されるパルス状の曲線の各パルスの立上がり部の位置が、規則的な基本パターンの第1ライン目のディジタルデータに対応するAで示されるパルス状の曲線の対応するパルスの立上がり部の位置から、偏倚している偏倚量 $\Delta \times i$ の和が最小になるように、Bで示されるパルス状の曲線を、図9において、X方向に平行移動させ、すべてのパルスの偏倚量 $\Delta \times i$ のれが最小になる平行移動量

44

を、ディジタルデータのジッターを補正するために用いるジッター補正データとして、決定して、生成されたものであるから、ジッター補正データに基づいて、サンプル22の偶数ライン目のディジタルデータを補正することによって、サンプル22のディジタルデータ中のジッターを最小化することが可能になる。

【0194】一方、蛍光色素によって、選択的に標識された変性DNAを含む転写支持体を担体とした蛍光サンプルを、レーザ光4によって走査して、蛍光色素を励起し、蛍光色素から放出された蛍光を光電的に検出して、生化学解析用のデータを生成する場合には、図5に示されたサンプルキャリア21に代えて、蛍光色素によって、選択的に標識された変性DNAを含む転写支持体を担体とした蛍光サンプル22が保持されたサンプルキャリア21が、サンプルステージ20にセットされる。

【0195】こうして、蛍光サンプル22が保持されたサンプルキャリア21が、サンプルステージ20にセットされると、キャリアセンサ70によって、サンプルキャリア21の種類が検出され、キャリア検出信号がコントロールユニット75に出力される。

【0196】キャリアセンサ70からキャリア検出信号を受けると、コントロールユニット75は、キャリア検出信号に基づき、切り換え部材モータ72に駆動信号を出力して、共焦点切り換え部材31を、最も径の大きいピンホール32cが光路内に位置するように、移動させる。

【0197】次いで、オペレータによって、標職物質である蛍光物質の種類およびスタート信号が、キーボード73に入力されると、キーボード73から指示信号がコントロールユニット75に出力される。

【0198】たとえば、試料がローダミンによって標識されているときは、ローダミンは、532nmの波長のレーザによって、最も効率的に励起することができるから、コントロールユニット75は第2のレーザ励起光源2を選択するとともに、フィルタ32bを選択し、フィルタユニットモータ71に駆動信号を出力して、フィルタユニット27を移動させ、532nmの波長の光を透過する性質を有するフィルタ28bを、蛍光25の光路内に位置させるとともに、第2のレーザ励起光源2に駆動信号を出力して、オンさせる。

【0199】第2のレーザ励起光源2から発せられた532nmの波長のレーザ光4は、コリメータレンズ9によって、平行な光とされた後、第1のダイクロイックミラー7に入射して、反射される。

【0200】第1のダイクロイックミラー7によって反射されたレーザ光4は、第2のダイクロイックミラー8を透過し、光学ヘッド15に入射する。

【0201】光学ヘッド15に入射したレーザ光4は、 50 ミラー16によって反射され、穴明きミラー18に形成

された穴17を通過して、レンズ19によって集光され、サンプルステージ20にセットされた蛍光サンプル 22に入射する。

【0202】サンプルステージ20は、主走査用モータ43によって、図4において、矢印Xで示される主走査方向に、200mm/秒、400mm/秒あるいは800mm/秒の高速で移動され、副走査用モータ47により、図4において、矢印Yで示される副走査方向に移動されるため、レーザ光4によって、サンブルキャリア21にセットされた蛍光サンプル22の全面が走査される。

【0203】レーザ光4の照射を受けると、試料を標識している蛍光色素、たとえば、ローダミンが励起され、蛍光25が放出される。蛍光サンプル22の担体として、転写支持体が用いられている場合には、蛍光色素は、転写支持体の深さ方向に分布しているため、転写支持体の深さ方向の所定の範囲から、蛍光25が発せられ、発光点の深さ方向の位置も変動する。

【0204】転写支持体を担体とした蛍光サンプル22から発せられた蛍光25は、レンズ19によって、平行な光とされ、穴明きミラー18によって反射され、フィルタユニット27に入射する。

【0205】フィルタユニット27は、フィルタ28bが光路内に位置するように移動されているため、蛍光25はフィルタ28bに入射し、532nmの波長の光がカットされ、532nmよりも波長の長い光のみが透過される。

【0206】フィルタ28bを透過した蛍光は、ミラー 29によって反射され、レンズ30によって、集光され るが、蛍光25は、転写支持体の深さ方向の所定の範囲 30 から発せられているため、結像はしない。

【0207】レーザ光4の照射に先立って、共焦点切り 換え部材31が、最も径の大きいピンホール32cが光 路内に位置するように移動されているため、蛍光25は 最も径の大きいピンホール32cを通過して、フォトマ ルチプライア33によって、光電的に検出されて、アナ ログデータが生成される。したがって、スライドガラス 板を担体としたマイクロアレイの表面の蛍光色素から発 せられた蛍光25を、高いS/N比で、検出するため に、共焦点光学系を用いているにもかかわらず、転写支 特体の深さ方向の所定の範囲から発せられた蛍光25も 高い信号強度で検出することが可能になる。

【0208】フォトマルチプライア33によって生成されたアナログデータはA/D変換器34によって、ディジタルデータに変換され、データ処理装置35に送られる。

【0209】データ処理装置35に送られたディジタルの位置情報が記録された蓄積性蛍光体シートの輝尽性、データは、データ処理装置35のデータ記憶部85に記光体層を、レーザ光4によって走査して、輝尽性蛍光に を励起し、輝尽性蛍光体から放出された輝尽光を光電を担体とする蛍光サンプル22のレーザ光4による走査 50 に検出して、生化学解析用のデータを生成する場合に

46

が完了すると、データ処理部88に出力される。

【0210】データ記憶部85から、サンプル22のディジタルデータが入力されると、データ処理部88は、補正データ記憶部87から、対応する主走査速度のジッター補正データを読み出す。

【0211】データ処理部88は、顧素ピッチに応じて、必要があれば、補正データ記憶部87から読み出した対応する主走査速度のジッター補正データを補正し、ジッター補正データに基づいて、サンプル22の偶数ライン目のディジタルデータを補正する。

【0212】ここに、ジッターは、主走査用モータ43により、サンプルステージ20が、高速で往復運動される際、走査機構の機械精度や移動される負荷などによって、往路と復路とで、相対的な移動速度にばらつきが生じ、また、データのサンプリングタイミングがずれることに起因して、発生するものであるので、レーザ光4によって、補正データ生成用サンプル80の色ガラスフィルタを励起し、色ガラスフィルタから放出された蛍光では、生成された規則的な基本パターンを形成して、生成された規則的な基本パターンを形成して、生成された規則的な基本パターンを形成して、生成された規則的な基本パターンを形成して、生成された規則的な基本パターンを形成して、生成された規則的な基本パターンを形成して、生成された規則的な基本パターンを形成して、生成された規則的な基本パターンを形成して、中のディジタルデータを開いて、サンプル22のディジタルデータのジッターを補正することができる。

【0213】また、ジッター補正データは、規則的な基 本パターンの第2ライン目のディジタルデータに対応す るBで示されるパルス状の曲線の各パルスの立上がり部 の位置が、規則的な基本パターンの第1ライン目のディ ジタルデータに対応するAで示されるパルス状の曲線の 対応するパルスの立上がり部の位置から、偏倚している 偏倚量Axiの和を求めて、Bで示されるパルス状の曲 線のすべてのパルスの偏倚量 Δxiの和が最小になるよ うに、Bで示されるパルス状の曲線を、図9において、 X方向に平行移動させ、すべてのパルスの偏倚量△xi の和が最小になる平行移動量を、サンプル22のディジ タルデータ中のジッターを補正するために用いるジッタ 一補正データとして、決定して、生成されたものである から、ジッター補正データに基づき、サンプル22の偶 数ライン目のディジタルデータを補正することによっ て、サンプル22のディジタルデータ中のジッターを最 小化することが可能になる。

【0214】これに対して、放射性標識物質によって選択的に標識された試料の数多くのスポットが形成されたメンブレンフィルタなどの担体を、輝尽性蛍光体を含む輝尽性蛍光体層が形成された蓄積性蛍光体シートと密着させて、輝尽性蛍光体層を露光して得た放射性標識物質の位置情報が記録された蓄積性蛍光体シートの輝尽性蛍光体層を、レーザ光4によって走査して、輝尽性蛍光体を励起し、輝尽性蛍光体から放出された輝尽光を光電的に検出して、生化学解析用のデータを生成する場合に

47

は、図5に示されたサンプルキャリア21に代えて、輝 尽性蛍光体層が形成された蓄積性蛍光体シートを保持し たサンプルキャリア21が、サンプルステージ20にセ ットされる。

【0215】輝尽性蛍光体層が形成された蓄積性蛍光体 シートを保持したサンプルキャリア21が、サンプルス テージ20にセットされると、キャリアセンサ70によ って、サンプルキャリア21の種類が検出され、キャリ ア検出信号がコントロールユニット75に出力される。

【0216】キャリアセンサ70からキャリア検出信号 を受けると、コントロールユニット75は、キャリア検 出信号に基づき、切り換え部材モータ72に駆動信号を 出力して、共焦点切り換え部材31を、中間の径を有す るピンホール32bが光路内に位置するように、移動さ

【0217】次いで、コントロールユニット75は、入 力された指示信号にしたがって、フィルタユニットモー タ71に駆動信号を出力して、フィルタユニット27を 移動させ、輝尽性蛍光体から発光される輝尽光の波長域 の光のみを透過し、640nmの波長の光をカットする。 性質を有するフィルタ28dを光路内に位置させるとと もに、第1のレーザ励起光源1に駆動信号を出力して、 オンさせる。

【0218】第1のレーザ励起光源1から発せられたレ ーザ光4は、コリメータレンズ5によって、平行な光と された後、ミラー6によって反射され、第1のダイクロ イックミラー7および第2のダイクロイックミラー8を 透過して、光学ヘッド15に入射する。

【0219】光学ヘッド15に入射したレーザ光4は、 ミラー16によって反射され、穴明きミラー18に形成 30 された穴17を通過して、レンズ19によって集光さ れ、サンプルステージ20にセットされたサンプル22 である蓄積性蛍光体シートに入射する。

【0220】サンプルステージ20は、主走査用モータ 43によって、図4において、矢印Xで示される主走査 方向に、200mm/秒、400mm/秒あるいは80 0mm/秒の高速で移動され、副走査用モータ47によ り、図4において、矢印Yで示される副走査方向に移動 されるため、レーザ光4によって、サンプルキャリア2 1にセットされた蓄積性蛍光体シートの輝尽性蛍光体層 の全面が走査される。

【0221】レーザ光4の照射を受けると、輝尽性蛍光 体層に含まれている輝尽性蛍光体が励起され、輝尽光2 5が放出される。蓄積性蛍光体シートの場合には、輝尽 性蛍光体は輝尽性蛍光体層中に含まれており、ある程 度、輝尽性蛍光体層の深さ方向に分布しているため、輝 尽性蛍光体層の深さ方向の所定の範囲から、輝尽光が発 せられ、発光点の深さ方向の位置も変動する。しかしな がら、輝尽性蛍光体層は薄いため、転写支持体の場合ほ ど、発光点は深さ方向に分布してはいない。

【0222】輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光25 は、レンズ19によって、平行な光とされ、穴明きミラ -18によって反射されて、フィルタユニット27に入 射する。

48

【0223】フィルタユニット27は、フィルタ28d が光路内に位置するように移動されているため、輝尽光 25はフィルタ28 dに入射し、640 nmの波長の光 がカットされ、輝尽性蛍光体から発光される輝尽光の波 長城の光のみが透過される。

【0224】フィルタ28dを透過した輝尽光25は、 ミラー29によって反射され、レンズ30によって、集 光されるが、輝尽光は、蓄積性蛍光体シートに形成され た輝尽性蛍光体層の深さ方向の所定の範囲から発せられ ているため、結像はしない。

【0225】レーザ光4の照射に先立って、共焦点切り 換え部材31が、中間の径を有するピンホール32bが 光路内に位置するように移動されているため、輝尽光は 中間の径を有するピンホール32bを通過して、フォト マルチプライア33により、光電的に検出されて、アナ ログデータが生成される。したがって、スライドガラス 板を担体としたマイクロアレイの表面の蛍光色素から発 せられた蛍光25を、高いS/N比で、検出するため に、共焦点光学系を用いているにもかかわらず、蓄積性 蛍光体シートに形成された輝尽性蛍光体層の深さ方向の 所定の範囲から発せられた輝尽光25も高い信号強度で 検出することが可能になる。

【0226】フォトマルチプライア33によって生成さ れたアナログデータはA/D変換器34によって、ディ ジタルデータに変換され、データ処理装置35に送られ

【0227】データ処理装置35に送られたディジタル データは、データ処理装置35のデータ記憶部85に記 憶され、サンプルキャリア21に保持された蓄積性蛍光 体シートの輝尽性蛍光体層のレーザ光4による走査が完 了すると、データ処理部88に出力される。

【0228】データ記憶部85から、サンプル22のデ ィジタルデータが入力されると、データ処理部88は、 補正データ記憶部87から、対応する主走査速度のジッ ター補正データを読み出す。

【0229】ここに、ジッターは、主走査用モータ43 により、サンプルステージ20が、高速で往復運動され る際、走査機構の機械精度や移動される負荷などによっ て、往路と復路とで、相対的な移動速度にばらつきが生 じ、また、データのサンプリングタイミングがずれるこ とに起因して、発生するものであるので、輝尽性蛍光体 を励起し、輝尽性蛍光体から放出された輝尽光25を検 出して、サンプル22のディジタルデータを生成する場 合にも、640nmの波長のレーザ光4によって、補正 データ生成用サンプル80の色ガラスフィルタを励起

50 し、色ガラスフィルタから放出された蛍光を検出して、

生成された規則的な基本パターンを形成している色ガラ スフィルタのディジタルデータに基づいて、生成され、 補正データ記憶部87に記憶されているジッター補正デ ータを用いて、サンプル22のディジタルデータのジッ ターを補正することができる。

【0230】ここに、ジッター補正データは、規則的な 基本パターンの第2ライン目のディジタルデータに対応 するBで示されるパルス状の曲線の各パルスの立上がり 部の位置が、規則的な基本パターンの第1ライン目のデ ィジタルデータに対応するAで示されるパルス状の曲線 の対応するパルスの立上がり部の位置から、偏倚してい る偏倚量∆xiの和を求め、Bで示されるパルス状の曲 線のすべてのパルスの偏倚量Δxiの和が最小になるよ うに、Bで示されるパルス状の曲線を、図9において、 X方向に平行移動させ、すべてのパルスの偏倚量 Δxi の和が最小になる平行移動量を、サンプル22のディジ タルデータのジッターを補正するために用いるジッター 補正データとして、決定して、生成されたものであるか ち、ジッター補正データに基づいて、サンプル22の偶 数ライン目のディジタルデータを補正することによっ て、サンプル22のディジタルデータ中のジッターを最 小化することが可能になる。

【0231】本実施態様においては、クロム蒸着膜81 が形成された色ガラスフィルタによって形成され、クロ ム蒸着膜81が形成されていない部分に、色ガラスフィ ルタの規則的な基本パターンが形成された補正データ生 成用サンプル80を、主走査用モータ43によって、主 走査方向に移動させるとともに、副走査用モータ47に よって、副走査方向に移動させて、補正データ生成用サ ンプル80を載置したサンプルステージ20が一往復す る間に、レーザ光4によって、補正データ生成用サンプ ル80を走査して、規則的な基本パターンを形成する色 ガラスフィルタを励起し、色ガラスフィルタから放出さ れた蛍光25を光電的に検出し、ディジタル化して、色 ガラスフィルタによって形成されている規則的な基本パ ターンのディジタルデータを生成するように構成されて いる。

【0232】さらに、本実施態様においては、規則的な 基本パターンを形成する色ガラスフィルタが、図7にお いて、右から左に、レーザ光4によって走査されて、励 起され、放出した蛍光25を検出し、ディジタル化して 得た規則的な基本パターンの第2ライン目のディジタル データに対応するBで示されるパルス状の曲線の立上が り部の位置が、規則的な基本パターンを形成する色ガラ スフィルタが、左から右に、レーザ光4により走査され て、励起され、放出した蛍光25を検出し、ディジタル 化して得た規則的な基本パターンの第1ライン目のディ ジタルデータおよび基本パターンの第2ライン目のディ ジタルデータに基づき、規則的な基本パターンの第2ラ イン目のディジタルデータに対応するBで示されるパル 50 憶させておくだけで、サンプル22のディジタルデータ

ス状の曲線の各パルスの立上がり部の位置が、規則的な 基本パターンの第1ライン目のディジタルデータに対応 するAで示されるパルス状の曲線の対応するパルスの立 上がり部の位置から、偏倚している偏倚量Δxiの和を 求め、Bで示されるパルス状の曲線のすべてのパルスの 偏倚量Δxiの和が最小になるように、Bで示されるパ ルス状の曲線を、図9において、X方向に平行移動さ せ、偏倚量Δxiの和が最小になる平行移動量を、デー タのジッターを補正するために用いるジッター補正デー タとして、決定するように構成されている。

50

【0233】そして、本実施態様においては、スライド ガラス板を担体としたマイクロアレイおよび転写支持体 を担体とした蛍光サンプル22に、レーザ光4を照射し て、蛍光色素を励起し、蛍光色素から放出された蛍光を 光電的に検出し、ディジタル化して得たサンプル22の ディジタルデータならびに蓄積性蛍光体シートに形成さ れた輝尽性蛍光体層に、レーザ光4を照射して、輝尽性 蛍光体を励起し、輝尽性蛍光体から放出された輝尽光2 5を光電的に検出し、ディジタル化して得たサンプル2 2のディジタルデータの偶数ライン目を、上述のように して、生成したジッター補正データによって補正するよ うに構成されている。

【0234】したがって、本実施態様によれば、主走査 用モータ43により、サンプルステージ20が、高速で 往復運動される際、走査機構の機械精度や移動される負 荷などによって、往路と復路とで、相対的な移動速度に ばらつきが生じ、また、データのサンプリングタイミン グがずれることに起因して、サンプル22のディジタル データ中に発生するジッターを最小化することが可能に なる。

【0235】また、本実施態様によれば、スライドガラ ス板を担体としたマイクロアレイにレーザ光を照射し て、蛍光色素を励起し、蛍光色素から放出された蛍光を 検出して、サンプル22のディジタルデータを生成する 場合、転写支持体を担体とした蛍光サンプル22にレー ザ光を照射して、蛍光色素を励起し、蛍光色素から放出 された蛍光を検出して、サンプル22のディジタルデー タを生成する場合および蓄積性蛍光体シートに形成され た輝尽性蛍光体層に、レーザ光4を照射して、輝尽性蛍 光体を励起し、輝尽性蛍光体から放出された輝尽光25 を検出し、て、サンプル22のディジタルデータを生成 する場合のいずれの場合にも、同じジッター補正データ を用いて、サンプル22のディジタルデータ中のジッタ ーを補正するように構成されているので、ある波長のレ ーザ光4を用いて、補正データ生成用サンプル80の色 ガラスフィルタを励起し、色ガラスフィルタから放出さ れた蛍光を検出して、生成した色ガラスフィルタの規則 的な基本パターンのディジタルデータに基づいて、ジッ ター補正データを生成して、補正データ記憶部87に記

40

51

中のジッターを最小化することができ、したがって、煩 雑な操作を要することなく、メモリがいたずらに大型化 することを防止して、主走査用モータ43によって、サ ンプルステージ20が往復運動される際、往路と復路と で、移動のされ方が異なることに起因して、サンプル2 2のディジタルデータ中に発生するジッターを最小化す ることが可能になる。

【0236】さらに、本実施態様によれば、補正データ 記憶部87には、5ミクロンの画素ピッチで、サンプル ステージ20を、それぞれ、200mm/秒、400m m/秒および800mm/秒の速度で、主走査方向に移 動させて、生成されたジッター補正データが記憶されて おり、5ミクロンの画素ピッチで、サンプルステージ2 0を、主走査方向に移動させて、サンプリング22のデ ィジタルデータが生成されたときは、データ処理部88 は、対応するジッター補正データを、補正データ記憶部 87から読み出して、サンプリング22のディジタルデ ータのジッター補正を実行し、他方、10ミクロン、2 0ミクロン、50ミクロンあるいは100ミクロンの画 素ピッチで、サンプルステージ20を移動させて、サン 20 プリング22のディジタルデータが生成されたときは、、 データ処理部88は、5ミクロンの画素ピッチで、サン プルステージ20を、対応する主走査速度で、主走査方 向に移動させて、生成されたジッター補正データを、補 正データ記憶部87から読み出し、所定の補正係数を乗 じて、補正し、サンプリング22のディジタルデータの ジッター補正を実行するように構成されているから、補 正データ記憶部87として、大容量のメモリを用いるこ となく、効率的に、サンプリング22のディジタルデー タ中のジッターを大幅に低減させることが可能になる。 【0237】図10は、本発明の別の好ましい実施態様 にかかる双方向走査スキャナにおいて、ジッター補正デ ータを生成するために用いられるジッター補正データ生 成用部材の略正面図である。

【0238】図10に示されるように、本実施態様にか かるジッター補正データ生成用部材80は、1つのマイ クロアレイと実質的に同じサイズを有しており、その全 面にわたって、規則的な基本パターンが形成されてい న.

【0239】本実施態様においても、補正データ生成用 サンプル80は、色ガラスフィルタによって形成されて おり、色ガラスフィルタの表面には、クロム蒸着膜81 が形成され、クロム蒸着膜81が形成されていない部分 に、色ガラスフィルタの規則的な基本パターンが形成さ れている。

【0240】ジッター補正データの生成にあたっては、 まず、ジッター補正データ生成用部材80が、図5にお いて、矢印Aで示される向きに、サンプルキャリア21 の開口部51内に挿入され、板ばね51bによって、対 向する他方の内壁部に沿って整列される。

【0241】同時に、開口部51内に挿入されたジッタ 一補正データ生成用部材80に、L字状をなした板ばね 51aの頂部が当接し、板ばね51aのばね力によっ て、その開口部51側の側部領域が、開口部51の長手 方向に沿って、開口部51上に突出するように、取り付 けられている板部材60の表面に付勢されて、サンプル

52

【0242】こうして、ジッター補正データ生成用部材 80がセットされると、サンプルキャリア21が、サン プルステージ20にセットされる。

キャリア21に保持される。

【0243】次いで、オペレータにより、補正データ生 成用サンプル走査信号が、キーボード73に入力される と、補正データ生成用サンプル走査信号は、コントロー ルユニット75に出力される。

【0244】補正データ生成用サンプル走査信号を受け ると、コントロールユニット75は、フィルタユニット モータ71に駆動信号を出力して、フィルタ28aが蛍 光25の光路内に位置するように、フィルタユニット2 7を移動させるとともに、切り換え部材モータ72に駆 動信号を出力して、ピンホール32aが蛍光25の光路 内に位置するように、共焦点切り換え部材31を移動さ

【0245】補正データ生成用サンプル走査信号は、同 時に、コントロールユニット75からデータ処理装置3 5に出力される。

【0246】次いで、コントロールユニット75は、第 1のレーザ励起光源1を起動させ、640nmのレーザ 光4を放出させる。

【0247】第1のレーザ励起光源1から発せられたレ 30 ーザ光4は、コリメータレンズ5によって、平行な光と された後、ミラー6によって反射され、第1のダイクロ イックミラー7および第2のダイクロイックミラー8を 透過して、光学ヘッド15に入射する。

【0248】光学ヘッド15に入射したレーザ光4は、 ミラー16によって反射され、穴明きミラー18に形成 された穴17を通過して、レンズ19によって集光さ れ、サンプルステージ20にセットされた補正データ生 成用サンプル80に入射する。

【0249】本実施態様においても、補正データ生成用 サンプル80は、色ガラスフィルタによって形成されて おり、色ガラスフィルタの表面には、クロム蒸着膜81 が形成され、クロム蒸着膜81が形成されていない部分 に、色ガラスフィルタの規則的な基本パターンが形成さ れているので、クロム蒸着膜81が形成されず、規則的 な基本パターンを形成している色ガラスフィルタの表面 が、レーザ光4によって励起され、蛍光25が放出され る.

【0250】規則的な基本パターンを形成している色ガ ラスフィルタの表面から発せられた蛍光は、レンズ19 50 によって、平行な光とされ、穴明きミラー18によって

反射され、フィルタユニット27に入射する。

【0251】フィルタユニット27は、フィルタ28a が光路内に位置するように移動されているため、蛍光は フィルタ28aに入射し、640nmの波長の光がカッ トされ、640mmよりも波長の長い光のみが透過され

【0252】フィルタ28aを透過した蛍光は、ミラー 29によって反射され、レンズ30によって、結像され

【0253】レーザ光4の照射に先立って、共焦点切り 換え部材31が、最も径の小さいピンホール32aが光 路内に位置するように移動されているため、蛍光がピン ホール32a上に結像され、フォトマルチプライア33 によって、光電的に検出されて、アナログデータが生成 される。

【0254】フォトマルチプライア33によって生成さ れたアナログデータはA/D変換器34によって、ディ ジタルデータに変換され、データ処理装置35に送られ

【0255】サンプルステージ20は、タイミングベル ト45を介して、主走査用モータ43によって、図4に おいて、矢印Xで示される主走査方向に、高速で往復移 動されるとともに、副走査用モータ47によって、矢印 Yで示される主走査方向に移動されるように構成されて おり、主走査用モータ43により、図10において、右 から左に、補正データ生成用サンプル80、すなわち、 サンプルステージ20が移動され、補正データ生成用サ ンプル80の表面が、レーザ光4によって、左から右 に、走査される。

【0256】その結果、補正データ生成用サンプル80 に形成された規則的な基本パターンにしたがって、色ガ ラスフィルタが、レーザ光4によって、左から右に、走 査され、色ガラスフィルタが励起されて、色ガラスフィ ルタの表面から放出された蛍光25が、フォトマルチプ ライア33によって、光電的に検出され、補正データ生 成用サンプル80に形成された規則的な基本パターンの アナログデータが生成される。

【0257】フォトマルチプライア33によって生成さ れたアナログデータは、A/D変換器34によって、デ ィジタルデータに変換されて、規則的な基本パターンの 40 第1ライン目のディジタルデータが、データ処理装置3 5に出力される。

【0258】主走査用モータ43により、図10におい て、右から左に、補正データ生成用サンブル80、すな わち、サンプルステージ20が移動され、補正データ生 成用サンプル80の表面が、レーザ光4によって、左か ら右に、走査されると、副走査用モータ47によって、 図10において、上方に、補正データ生成用サンプル8 0、すなわち、サンプルステージ20が、1走査ライン に対応する距離だけ、間欠的に移動される。

54

【0259】次いで、主走査用モータ43によって、図 10において、左から右に、補正データ生成用サンプル 80、すなわち、サンプルステージ20が移動され、補 正データ生成用サンプル80の表面が、レーザ光4によ り、右から左に、走査されると、補正データ生成用サン プル80に形成された規則的な基本パターンにしたがっ て、色ガラスフィルタが励起されて、色ガラスフィルタ の表面から放出された蛍光25が、フォトマルチプライ ア33によって、光電的に検出され、補正データ生成用 10 サンプル80に形成された規則的な基本パターンのアナ ログデータが生成される。

【0260】フォトマルチプライア33によって生成さ れたアナログデータは、A/D変換器34によって、デ ィジタルデータに変換されて、規則的な基本パターンの 第2ライン目のディジタルデータが、データ処理装置3 5に出力される。

【0261】同様な操作が、レーザ光4によって、補正 データ生成用サンプル80の全面が走査され、各ライン のディジタルデータが生成されるまで、繰り返される。

【0262】補正データ生成用サンプル80に形成され 20 た規則的な基本パターンのディジタルデータは、順次、 データ生成装置35のデータ記憶手段85に入力され て、記憶される。

【0263】こうして、レーザ光4によって、補正デー タ生成用サンプル80の全面が走査されて、各ラインの ディジタルデータが生成されると、コントロールユニッ ト75は、第1のレーザ励起光源1をオフさせて、デー タ処理装置35に、ジッター補正データ生成信号を出力 する。

【0264】図11は、レーザ光4によって、補正デー タ生成用サンプル80を走査することによって、色ガラ スフィルタが励起され、色ガラスフィルタの表面から放 出された蛍光25が、フォトマルチプライア33によっ て光電的に検出され、A/D変換器34によって、ディ ジタル化されて、データ処理装置35の補正データ生成 部86に入力された基準パターンの(2N-1)番目の ラインのディジタルデータと2N番目のラインのディジ タルデータを画像化した図面である。ここに、Nは1以 上の整数である。

【0265】ジッター補正データ生成信号を受けると、 補正データ生成部86は、前記実施態様と同様にして、 Dで示される2N番目のラインのディジタルデータに対 応するパルス状の曲線の各パルスの立上がり部の位置 が、Cで示される(2N-1)番目のラインのディジタ ルデータに対応するパルス状の曲線の対応するパルスの 立上がり部の位置から、偏倚している偏倚量Axiの和 を求め、Dで示されるパルス状の曲線のすべてパルスの 偏倚量∆xiの和が最小になるように、Dで示される2 N番目のラインのディジタルデータに対応するパルス状 50 の曲線を、図11において、X方向に平行移動させ、す

べてのパルスの偏衡量Δxiの和が最小になる平行移動量を、(2N-1)番目のラインのディジタルデータに対して、2N番目のラインのディジタルデータのジッターを補正するために用いるジッター補正データとして、決定し、補正データ記憶部87に記憶させる。

【0266】本実施態様においても、前記実施態様と全く同様にして、コントロールユニット75は、5ミクロンの画素ピッチで、サンプルステージ20を、それぞれ、200mm/秒、400mm/秒および800mm/秒の速度で、主走査方向に移動させて、ジッター補正データを生成して、補正データ記憶部87に記憶させ、10ミクロン、20ミクロン、50ミクロンあるいは100ミクロンの画素ピッチで、サンプルステージ20を移動させる場合には、データ処理部88が、5ミクロンの画素ピッチで、サンプルステージ20を対応する主走査速度で、主走査方向に移動させて、生成され、補正データ記憶部87に記憶されているジッター補正データに、所定の補正係数を乗じて、データのジッター補正に使用するように構成されている。

【0267】以上のように構成された本実施態様にかかる双方向走査スキャナは、以下のようにして、スライドガラス板を担体とし、蛍光色素によって選択的に標識された試料の数多くのスポットが、スライドガラス板上に形成されているマイクロアレイを、レーザ光4によって走査して、蛍光色素を励起し、蛍光色素から放出された蛍光を光電的に検出して、生化学解析用のデータを生成する。

【0268】まず、スライドガラス板を担体としたサンプル22である5つのマイクロアレイが保持されたサンプルキャリア21がサンプルステージ20にセットされ 30 る。

【0269】サンプルキャリア21がサンプルステージ20にセットされると、キャリアセンサ70によって、サンプルキャリア21の種類が検出され、キャリア検出信号がコントロールユニット75に出力される。

【0270】キャリアセンサ70からキャリア検出信号を受けると、コントロールユニット75は、キャリア検出信号に基づき、切り換え部材モータ72に駆動信号を出力して、共焦点切り換え部材31を、最も径の小さいピンホール32aが光路内に位置するように、移動させ 40 る。

【0271】次いで、オペレータによって、標職物質である蛍光物質の種類およびスタート信号が、キーボード73に入力されると、キーボード73から指示信号がコントロールユニット75に出力される。

【0272】たとえば、蛍光物質の種類として、Cy-5(登録商標)が入力されると、コントロールユニット75は、入力された指示信号にしたがって、フィルタユニットモータ71に駆動信号を出力して、フィルタユニット27を移動させ、640nmの波長の光をカット

し、640nmよりも波長の長い光を透過する性質を有するフィルタ28aを光路内に位置させるとともに、第 1のレーザ励起光源1に駆動信号を出力して、オンさせる。

56

【0273】第1のレーザ励起光源1から発せられたレーザ光4は、コリメータレンズ5によって、平行な光とされた後、ミラー6によって反射され、第1のダイクロイックミラー7および第2のダイクロイックミラー8を透過して、光学ヘッド15に入射する。

10 【0274】光学ヘッド15に入射したレーザ光4は、 ミラー16によって反射され、穴明きミラー18に形成 された穴17を通過して、レンズ19によって集光され、サンブルステージ20にセットされたサンプル22 であるマイクロアレイに入射する。

【0275】サンプルステージ20は、主走査用モータ43によって、図4において、矢印Xで示される主走査方向に、200mm/秒、400mm/秒あるいは800mm/秒の高速で移動され、副走査用モータ47により、図4において、矢印Yで示される副走査方向に移動されるため、レーザ光4によって、サンプルキャリア21にセットされた5つのサンプル22、すなわち、5つのマイクロアレイの全面が、順次、走査される。

【0276】レーザ光4の照射を受けると、プローブDNAを標識している蛍光色素、たとえば、Cy-5が励起され、蛍光25が放出される。マイクロアレイの担体として、スライドガラス板が用いられている場合には、蛍光色素はスライドガラス板の表面にのみ分布しているので、蛍光25もスライドガラス板の表面からのみ、発せられる。

【0277】スライドガラス板の表面から発せられた蛍 光25は、レンズ19によって、平行な光とされ、穴明 きミラー18によって反射され、フィルタユニット27 に入射する。

【0278】フィルタユニット27は、フィルタ28aが光路内に位置するように移動されているため、蛍光25はフィルタ28aに入射し、640nmの波長の光がカットされ、640nmよりも波長の長い光のみが透過される。

【0279】フィルタ28aを透過した蛍光25は、ミ の ラー29によって反射され、レンズ30によって、結像 される。

【0280】レーザ光4の照射に先立って、共焦点切り換え部材31が、最も径の小さいピンホール32aが光路内に位置するように移動されているため、蛍光25がピンホール32a上に結像され、フォトマルチプライア33によって、光電的に検出されて、アナログデータが生成される。

【0281】フォトマルチプライア33によって生成されたアナログデータはA/D変換器34によって、ディジタルデータに変換され、データ処理装置35に送られ

る。

【0282】データ処理装置35に送られたサンプル22のディジタルデータは、データ処理装置35のデータ記憶部85に記憶され、サンプルキャリア21に保持された5つのマイクロアレイのレーザ光4による走査が完了すると、データ処理部88に出力される。

【0283】データ記憶部85から、サンプル22のディジタルデータが入力されると、データ処理部88は、補正データ記憶部87から、対応する主走査速度のジッター補正データを読み出す。

【0284】データ処理部88は、画素ピッチに応じ て、必要があれば、補正データ記憶部87から読み出し た対応する主走査速度のジッター補正データを補正し、 ジッター補正データに基づいて、サンプル22の(2N -1)番目のラインのディジタルデータに対して、2N 番目のラインのディジタルデータを、順次、補正する。 【0285】蛍光色素によって、選択的に標識された変 性DNAを含む転写支持体を担体とした蛍光サンプル に、レーザ光4を照射して、蛍光色素を励起し、蛍光色 素から放出された蛍光を光電的に検出して得たディジタ ルデータおよび放射性標識物質によって選択的に標識さ れた試料の数多くのスポットが形成されたメンブレンフ ィルタなどの担体を、輝尽性蛍光体を含む輝尽性蛍光体 層が形成された蓄積性蛍光体シートと密着させて、輝尽 性蛍光体層を露光して得た放射性標識物質の位置情報が 記録された蓄積性蛍光体シートに、シーザ光4を照射し て、輝尽性蛍光体を励起し、輝尽性蛍光体から放出され た輝尽光を光電的に検出して得たディジタルデータのジ ッターも、2N番目のラインのジッター補正データを用 いて、前記実施態様と同様にして、補正される。

【0286】本実施態様によれば、ジッター補正データ は、規則的な基本パターンの2N番目のラインのディジ タルデータに対応するDで示されるパルス状の曲線の各 パルスの立上がり部の位置が、規則的な基本パターンの (2N-1) 番目のラインのディジタルデータに対応す るCで示されるパルス状の曲線の対応するパルスの立上 がり部の位置から、偏倚している偏倚量Axiの和を求 め、Dで示されるパルス状の曲線のすべてのパルスの偏 倚量 Δxiの和が最小になるように、Dで示される2N 番目のラインのディジタルデータに対応するパルス状の 40 曲線を、図11において、X方向に平行移動させ、すべ てのパルスの偏倚量Δxiの和が最小になる平行移動量 を、2 N番目のラインのディジタルデータのジッターを 補正するために用いるジッター補正データとして、決定 して、生成されたものであるから、ジッター補正データ に基づいて、サンプル22の2N番目のラインのディジ タルデータを補正することによって、サンプル22のデ ィジタルデータ中のジッターを最小化することが可能に なる。

【0287】さらに、本実施態様によれば、マイクロア 50 る双方向走査スキャナは、以下のようにして、必要に応

5.8

レイと実質的に同じサイズを有し、その全面にわたっ て、規則的な基本パターンが形成されているジッター補 正データ生成用部材80の全面を、レーザ光4によって 走査して、蛍光を検出して得たディジタルデータに基づ いて、規則的な基本パターンの2N番目のラインのディ ジタルデータに対応するDで示されるパルス状の曲線の 立上がり部の各パルスの位置が、規則的な基本パターン の(2N-1)番目のラインのディジタルデータに対応 するCで示されるパルス状の曲線の対応するパルスの立 上がり部の位置から、偏倚している偏倚量Δxiの和を 10 求め、Dで示されるパルス状の曲線のすべてのパルスの 偏倚量 Axiの和が最小になるように、Dで示される2 N番目のラインのディジタルデータに対応するパルス状 の曲線を、図11において、X方向に平行移動させ、す べてのパルスの偏倚量Δxiの和が最小になる平行移動 量を、2N番目のラインのディジタルデータのジッター を補正するために用いるジッター補正データとして、決 定し、サンプル22の2N番目のラインのディジタルデ 一夕を補正しているから、走査領域によって、発生する 20 ジッターが異なっている場合にも、サンプル22のディ ジタルデータ中のジッターを最小化することが可能にな

【0288】図12は、本発明の他の好ましい実施態様にかかる双方向走査スキャナのサンプルステージにセットされるサンプルキャリア21の略斜視図である。

【0289】図12に示されるように、本実施態様においては、サンプルキャリア21は、フレーム体50の一方の側部50aの表面に、規則的な基本機談パターン90が形成され、サンプルキャリア21を構成するフレーム体50の一方の側部50aの表面が、ジッター補正データ生成用サンプル80を構成している。規則的な機談パターンは、図7と全く同様な規則的な基本パターンに形成されており、規則的な基本濃淡パターン90は、フレーム体50の一方の側部50aのサンプルステージ20に当接されない部分に形成されている。

【0290】また、双方向走査スキャナは、副走査用モータ47によって、レーザ光4を、規則的な基本パターンが形成されたフレーム体50の一方の側部50aの表面に照射することができるように構成されている。

【0291】図13は、本実施態様にかかる双方向走査 スキャナのデータ処理装置のブロックダイアグラムである。

【0292】図13に示されるように、本実施態様にかかる双方向走査スキャナのデータ処理装置は、さらに、前記実施態様と同様にして、ジッター補正データ生成用サンプル80を用いて、補正データ生成部86によって生成されたジッター補正データを記憶する基準補正データ記憶部95を備えている。

【0293】以上のように構成された本実施態様にかかる双方向表をスキャナは、以下のようにして、必要に応

じて、ジッター補正データを生成して、補正データ記憶 部87に記憶させるとともに、スライドガラス板を担体 とし、蛍光色素によって選択的に標識された試料の数多 くのスポットが、スライドガラス板上に形成されている マイクロアレイを、レーザ光4によって走査して、蛍光 色素を励起し、蛍光色素から放出された蛍光を光電的に 検出して、生化学解析用のデータを生成する。

【0294】まず、前記実施態様と同様にして、スライ ドガラス板を担体とした5つのマイクロアレイを保持し たサンプルキャリア21がサンプルステージ20にセッ 10 トされる。

【0295】次いで、必要に応じて、ユーザーによっ て、キーボード73に、補正データ生成用サンプル走査 信号が入力される。

【0296】本実施態様においては、前記実施態様と問 様にして、あらかじめ、ジッター補正データ生成用サン プル80を用いて、補正データ生成部86により、ジッ ター補正データが生成され、基準補正データ記憶部95 に記憶されているので、必要に応じて、新たに、ジッタ 一補正データが生成され、新たに、ジッター補正データ を生成しないときは、基準補正データ記憶部95に記憶 されているジッター補正データに基づいて、サンプル2 2のディジタルデータが補正されるように構成されてい

【0297】したがって、ユーザーが、キーボード73 に、補正データ生成用サンプル走査信号が入力したとき に限って、ジッター補正データが生成される。

【0298】入力された補正データ生成用サンプル走査 信号は、コントロールユニット75に出力され、補正デ ータ生成用サンプル走査信号を受けると、コントロール 30 ユニット75は、フィルタユニットモータ71に駆動信 **号を出力して、フィルタユニット27を蛍光あるいは輝** 尽光25の光路から退避させるとともに、切り換え部材 モータ72に駆動信号を出力して、ピンホール32aが 蛍光25の光路内に位置するように、共焦点切り換え部 材31を移動させる。

【0299】補正データ生成用サンプル走査信号は、同 時に、コントロールユニット75からデータ処理装置3 5に出力される。

【0300】次いで、コントロールユニット75は、副 40 走査用モータ47に駆動信号を出力して、サンプルキャ リア21を構成するフレーム体50の一方の側部50a の表面に形成された規則的な基本濃淡パターン90に、 レーザ光4が照射可能なように、サンプルキャリア21 がセットされたサンプルステージ20を移動させ、その 後、第1のレーザ励起光源1を起動させて、640nm のレーザ光4を放出させる。

【0301】第1のレーザ励起光源1から発せられたレ ーザ光4は、コリメータレンズ5によって、平行な光と

イックミラー7および第2のダイクロイックミラー8を 透過して、光学ヘッド15に入射する。

【0302】光学ヘッド15に入射したレーザ光4は、 ミラー16によって反射され、穴明きミラー18に形成 された穴17を通過して、レンズ19によって集光さ れ、サンプルステージ20にセットされたサンプルキャ リア21を構成するフレーム体50の一方の側部50a の表面に形成された規則的な基本濃淡パターン90に入 射する。

【0303】サンプルキャリア21を構成するフレーム 体50の一方の側部50aの表面に形成された規則的な 基本濃淡パターン90に入射したレーザ光4は、サンプ ルキャリア21の表面によって反射されて、規則的な基 本濃淡パターン90に応じた光量の反射光が生成され

【0304】規則的な基本濃淡パターン90が形成され たサンプルキャリア21の表面によって反射されたレー ザ光4は、レンズ19によって、平行な光とされ、穴明 きミラー18によって反射される。

20 【0305】ここに、フィルタユニット27は、蛍光あ るいは輝尽光25の光路から退避した状態に保持されて いるので、規則的な基本濃淡パターン90が形成された サンプルキャリア21の表面によって反射されたレーザ 光4は、ミラー29によって反射され、レンズ30によ って、結像される。

【0306】レーザ光4の照射に先立って、共焦点切り 換え部材31が、最も径の小さいピンホール32aが光 路内に位置するように移動されているため、規則的な基 本濃淡パターン90が形成されたサンプルキャリア21 の表面によって反射されたレーザ光4が、ピンホール3 2 a 上に結像され、フォトマルチプライア33によっ て、光電的に検出されて、アナログデータが生成され

【0307】このように、共焦点光学系を用いて、規則 的な基本濃淡パターン90が形成されたサンプルキャリ ア21の表面によって反射されたレーザ光4をフォトマ ルチプライア33に導いて、光電的に検出しているの で、データ中のノイズを最小に抑えることが可能にな る。

【0308】フォトマルチプライア33によって生成さ れたアナログデータはA/D変換器34によって、ディ ジタルデータに変換され、データ処理装置35に送られ

【0309】サンプルステージ20が、主走査用モータ 43によって、主走査方向に、一往復分だけ移動される とともに、副走査用モータ47によって、副走査方向に 移動されると、サンプルキャリア21を構成するフレー ム体50の一方の側部50aの表面に形成された規則的 な基本濃淡パターン90が、レーザ光4によって、一往 された後、ミラー6によって反射され、第1のダイクロ 50 復分だけ、走査され、サンプルキャリア21の表面に形

成された規則的な基本濃淡パターン90によって反射さ れたレーザ光4が、フォトマルチプライア33によって 光電的に検出されて、規則的な基本濃淡パターンのアナ ログデータが生成され、A/D変換器34によってディ ジタル化されて、規則的な基本濃淡パターンのディジタ ルデータが生成される。

【0310】したがって、サンブルキャリア21の表面 に形成された規則的な基本濃淡パターン90が、レーザ 光4によって、一往復分だけ、走査されると、規則的な 基本濃淡パターン90の第1ライン目のディジタルデー タと、規則的な基本濃淡パターン90の第2ライン目の ディジタルデータが生成され、データ処理装置35に送 られる。

【0311】規則的な基本濃淡パターン90の第1ライ ン目のディジタルデータと、規則的な基本濃淡パターン 90の第2ライン目のディジタルデータが生成され、デ 一夕処理装置35に送られると、コントロールユニット 75は、第1のレーザ励起光源1をオフさせて、データ 処理装置35に、ジッター補正データ生成信号を出力す

【0312】コントロールユニット75からデータ処理 装置35に、補正データ生成用サンプル走査信号が入力 されているときは、A/D変換器34から入力され、デ ータ記憶部85に記憶されたディジタルデータは、補正 データ生成部86に出力される。

【0313】データ処理装置35の補正データ生成部8 6は、コントロールユニット75からジッター補正デー タ生成信号を受けると、図1ないし図9に示された実施 態様と全く同様にして、図9において、Aで示されるパ ルス状の曲線の各パルスの立上がり部の位置から、Bで 30 示されるパルス状の曲線の対応するパルスの立上がり部 の位置が偏倚している偏倚量 A x i の和を求め、すべて のパルスの偏倚量 Δxiの和が最小になるように、Bで 示されるパルス状の曲線を、図9において、X方向に平 行移動させ、すべてのパルスの偏倚量△xiの和が最小 になる平行移動量を、ディジタルデータのジッターを補 正するために用いるジッター補正データとして、決定 し、補正データ記憶部87に記憶させる。

【0314】本実施態様においても、主走査用モータ4 3は、サンプルステージ20を、200mm/秒、40 0mm/秒あるいは800mm/秒の速度で、5ミクロ ン、10ミクロン、20ミクロン、50ミクロンあるい は100ミクロンの画素ピッチで移動可能に構成されて おり、コントロールユニット75は、5ミクロンの画素 ピッチで、サンプルステージ20を、それぞれ、200 mm/秒、400mm/秒および800mm/秒の速度 で、主走査方向に移動させて、ジッター補正データを生 成して、補正データ記憶部87に記憶させ、10ミクロ ン、20ミクロン、50ミクロンあるいは100ミクロ ンの画素ピッチで、サンプルステージ20を移動させる 50 ル22のディジタルデータ中のジッターが補正される。

場合には、データ処理部88が、5ミクロンの画素ピッ チで、サンプルステージ20を対応する主走査速度で、

主走査方向に移動させて、生成され、補正データ記憶部 87に記憶されているジッター補正データに、所定の補 正係数を乗じて、データのジッター補正に使用するよう に構成されている。

62

【0315】こうして、ジッター補正データが、補正デ ータ記憶部87に記憶されると、ユーザーによって、キ ーボード73にスタート信号が入力される。

【0316】スタート信号は、コントロールユニット7 5に出力され、コントロールユニット75は、スタート 信号を受けると、サンプルステージ20を元の位置に復 帰させるとともに、キャリアセンサ70に、サンプルキ ャリア検出し実施例信号を出力して、サンブルキャリア 21の種類が検出させ、キャリア検出信号を、コントロ ールユニット75に出力させる。

【0317】次いで、ユーザーにより、標識物質である **蛍光物質の種類が、キーボード73に入力されると、キ** ーボード73から指示信号がコントロールユニット75 20 に出力される。

【0318】標識物質である蛍光物質の種類として、た とえば、Су-5(登録商標)が入力されると、コント ロールユニット75は、入力された指示信号にしたがっ て、フィルタユニットモータ71に駆動信号を出力し て、フィルタユニット27を移動させ、640ヵmの波 長の光をカットし、640ヵmよりも波長の長い光を透 過する性質を有するフィルタ28aを光路内に位置させ るとともに、第1のレーザ励起光源1に駆動信号を出力 して、オンさせる。

【0319】第1のレーザ励起光源1から発せられたレ ーザ光4は、コリメータレンズ5によって、平行な光と された後、ミラー6によって反射され、第1のダイクロ イックミラー7および第2のダイクロイックミラー8を 透過して、光学ヘッド15に入射する。

【0320】こうして、前記実施態様と全く同様にし て、サンプルステージ20にセットされたサンプルキャ リア21に保持された5つのマイクロアレイが、レーザ 光4によって、順次、走査され、蛍光色素が励起され て、蛍光色素から放出された蛍光が光電的に検出され、 生化学解析用のディジタルデータが生成される。

【0321】本実施態様においては、サンプル22のデ ィジタルデータの生成に先立って、ユーザーが、キーボ ード73に、補正データ生成用サンプル走査信号を入力 し、サンプルキャリア21のフレーム体50の一方の側 面50aに形成された規則的な基本濃淡パターン90に したがって、ジッター補正データが生成されたときは、 データ処理部88によって、補正データ記憶部87に記 憶された新たなジッター補正データに基づいて、図1な いし図9に示された実施態様と全く同様にして、サンプ

40

【0322】他方、ユーザーが、キーボード73に、補正データ生成用サンプル走査信号を入力せず、サンプル22のディジタルデータの生成に先立って、サンプルキャリア21のフレーム体50の一方の側面50aに形成された規則的な基本濃淡パターン90にしたがって、新たなジッター補正データが生成されないときは、データ処理部88は、前記実施態様と全く同様にして、補正データ生成部86によって生成され、基準補正データ記憶部95に記憶されているジッター補正データに基づいて、図1ないし図9に示された実施態様と全く同様にして、サンプル22のディジタルデータ中のジッターを補正する。

【0323】本実施態様によれば、サンプル22のディジタルデータの生成に先立って、必要に応じて、ジッター補正データを生成して、サンブル22のディジタルデータ中のジッターを補正することができるから、タイミングベルト45に伸びが、経時的に変化し、発生するジッターが異なるようになった場合にも、サンプル22のディジタルデータ中のジッターを最小化することが可能になる。本発明は、以上の実施態様に限定されることなく、特許請求の範囲に記載された発明の範囲内で種々の変更が可能であり、それらも本発明の範囲内に包含されるものであることはいうまでもない。

【0324】たとえば、図12および図13に示された 実施態様においては、ユーザーが、キーボード73に、 補正データ生成用サンプル走査信号およびジッター補正 データ生成信号を入力することによって、ジッター補正 データが生成されるように構成されているが、スタート 信号が入力されたときに、自動的に、ジッター補正デー タが生成され、次いで、サンプル22のディジタルが生 30 成されるように構成することもできる。

【0325】さらに、図12および図13に示された実 施態様においては、サンプルキャリア21を構成するフ レーム体50の一方の側面50aの一部に、規則的な基 本濃淡パターン90を形成しているが、サンプルキャリ ア21に保持されたサンプル22にレーザ光4を照射す る際に、支障がなければ、規則的な基本濃淡パターン9 0は、サンプルキャリア21の任意の位置に形成するこ とができ、サンプルキャリア21を構成するフレーム体 50の一方の側面50aの一部に、規則的な基本パター 40 ン90を形成することは必ずしも必要がなく、さらに は、たとえば、光学ヘッド15側のサンプルステージ2 0のサンプルキャリア21が載置される部分の外側に、 規則的な基本濃淡パターン90を形成するなど、双方向 走査スキャナ自体に、規則的な基本濃淡パターン90を 形成し、必要に応じて、ジッター補正データを生成する ようにしてもよい。

【0326】また、前記実施態様においては、5ミクロ 21のフレーム体50の一方の側面50aに形成された ンの画素ピッチで、サンプルステージ20を、それぞ 規則的な基本濃淡パターン90にしたがって、ジッター れ、200mm/秒、400mm/秒および800mm 50 補正データが生成されないときは、ジッター補正データ

ブシの速度で、主走査方向に移動させて、ジッター補正デーダを生成し、10ミクロン、20ミクロン、50ミクロンあるいは100ミクロンの面素ピッチで、サンプルステージ20を移動させる場合には、対応する主走査速度のジッター補正データに補正係数を乗じて、補正し、補正されたジッター補正データを用いて、サンブルのディジタルデータのジッター補正を実行しているが、各主走査速度および各面素ピッチごとに、ジッター補正データ記憶部95に記憶させ、主走査速度および再素ピッチに応じて、対応するシッター補正を実行するように構成することもできる。

【0327】さらに、前記実施態様においては、5ミクロンの画素ピッチで、サンプルステージ20を、それぞれ、200mm/秒、400mm/秒および800mm/秒の速度で、主走査方向に移動させて、ジッター補正データを生成しているが、たとえば、5ミクロンの画素ピッチで、サンプルステージ20を、200mm/秒の速度で、主走査方向に移動させて、ジッター補正データを生成して、補正データ記憶部87あるいは基準補正データ記憶部95に記憶させ、400mm/秒あるいは800mm/秒の速度で、サンプルステージ20を移動させる場合には、補正データ記憶部87あるいは基準補正データ記憶部95に記憶されたジッター補正データには、補正がルグラー補正データに対し、補正されたジッター補正データを用いて、サンプルのディジタルデータのジッター補正を実行するように構成することもできる。

【0329】さらに、図12および図13に示された実施態様においては、基準補正データ記憶部95には、ジッター補正データ生成用サンプル80に基づいて生成され、たジッター補正データが記憶され、サンプル22のディジタルデータの生成に先立って、サンプルキャリア21のフレーム体50の一方の側面50aに形成された規則的な基本濃淡パターン90にしたがって、ジッター補正データが生成されないときは、ジッター補正データ

30

66

生成用サンプル80に基づいて生成され、基準補正データ記憶部95に記憶されているジッター補正データに基づいて、サンプル22のディジタルデータ中のジッターが補正されるように構成されているが、サンプル22のディジタルデータの生成に先立って、サンプルキャリア21のフレーム体50の一方の側面50aに形成された規則的な基本濃淡パターン90にしたがって、ジッター補正データが生成されるたびに、生成されたジッター補正データによって、基準補正データ記憶部95に記憶されているジッター補正データを上書きするように構成することもできる。

【0330】また、前記実施態様においては、共焦点切 り換え部材31には、3つの径の異なるピンホール32 a、32b、32cが形成され、蛍光色素によって選択 的に標識された試料の数多くのスポットが、スライドガ ラス板上に形成されているマイクロアレイを、レーザ光 4によって走査して、蛍光色素を励起し、蛍光色素から 放出された蛍光を光電的に検出して、生化学解析用のデ ータを生成するときには、ピンホール32aが、輝尽性 蛍光体層を露光して得た放射性標識物質の位置情報が記 録された蓄積性蛍光体シートの輝尽性蛍光体層を、レー ザ光4によって走流して、輝尽性蛍光体を励起し、輝尽 性蛍光体から放出された輝尽光を光電的に検出して、生 化学解析用のデータを生成するときには、ピンホール3 2 bが、ゲル支持体上で、電気泳動され、蛍光色素によ って選択的に標識された試料を含んだゲル支持体を担体 とする蛍光サンプルを、レーザ光4によって走査して、 蛍光色素を励起し、蛍光色素から放出された蛍光を光電 的に検出して、生化学解析用のデータを生成するときに は、ピンホール32cが、それぞれ、用いられている が、共焦点切り換え部材31に、ピンホール32a、3 2 b のみを形成し、蛍光色素によって選択的に標識され た試料の数多くのスポットが、スライドガラス板上に形 成されているマイクロアレイを、レーザ光4によって走 査して、蛍光色素を励起し、蛍光色素から放出された蛍 光を光電的に検出して、生化学解析用のデータを生成す るときには、ピンホール32aを介して、蛍光25を受 光し、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光25を光電 的に検出して、生化学解析用のデータを生成するときに は、ピンホール32bを介して、輝尽光を受光し、ゲル 支持体から放出された蛍光25を光電的に検出して、生 化学解析用のデータを生成するときには、共焦点切り換 え部材31を、蛍光25の光路から退避させ、フォトマ ルチプライア33の受光光量が増大するように構成する こともできるし、また、共焦点切り換え部材31に、ピ ンホール32aのみを形成し、蛍光色素によって選択的 に標識された試料の数多くのスポットが、スライドガラ ス板上に形成されているマイクロアレイを、レーザ光4 によって走査して、蛍光色素を励起し、蛍光色素から放 出された蛍光を光電的に検出して、生化学解析用のデー

タを生成するときにのみ、ピンホール32aを介して、 蛍光25を受光し、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽 光25を光電的に検出して、生化学解析用のデータを生 成するときおよびゲル支持体から放出された蛍光25を 光電的に検出して、生化学解析用のデータを生成すると きには、共焦点切り換え部材31を、蛍光25の光路か ら退避させ、フォトマルチプライア33の受光光量が増 大するように構成することもできる。

【0331】さらに、図1ないし図9に示された実施態様および図10および図11に示された実施態様においては、色ガラスフィルタの表面に、クロム蒸着膜81を形成して、色ガラスフィルタの規則的な基本パターンを有するジッター補正データ生成用部材80を生成しているが、レーザ光4の照射を受けたときに、励起されて、蛍光を発する蛍光物質の規則的な基本パターンが形成されていればよく、色ガラスフィルタの表面に、クロム蒸着膜81を形成して、色ガラスフィルタの規則的な基本パターンを形成することは必ずしも必要でない。

【0332】また、図1ないし図9に示された実施態様 および図10および図11に示された実施態様において は、色ガラスフィルタの表面に、クロム蒸着膜81を形 成して、色ガラスフィルタの規則的な基本パターンを有 するジッター補正データ生成用部材80を生成し、図1 2 および図13に示された実施態様においては、サンプ ルキャリア21を構成するフレーム体50の一方の側面 50aの一部に、規則的な基本濃淡パターン90を形成 して、これによって、ジッター補正データ生成用部材8 0を構成しているが、図1ないし図9に示された実施態 様および図10および図11に示された実施態様におい て、色ガラスフィルタの表面に、クロム蒸着膜81を形 成して、色ガラスフィルタの規則的な基本パターンを有 するジッター補正データ生成用部材80を用いる代わり に、図12および図13に示された実施態様と同様に、 規則的な基本濃淡パターンが形成されたジッター補正デ ータ生成用部材80を用いて、ジッター補正データ生成 用部材80の表面から反射されたレーザ光4を光電的に 検出して、ジッター補正データを生成するように構成す ることもでき、さらに、図12および図13に示された 実施態様において、サンプルキャリア21を構成するフ レーム体50の一方の側面50aの一部に、規則的な基 本濃淡パターン90を形成する代わりに、サンプルキャ リア21を構成するフレーム体50の一方の側面50a の一部に、たとえば、蛍光物質層を形成し、蛍光物質層 の表面に、クロム蒸着膜81を形成することによって、 蛍光物質の規則的な基本パターンを形成し、蛍光物質の 規則的な基本パターンから放出された蛍光25を光電的 に検出して、ジッター補正データを生成するように構成 することもできる。

【0333】さらに、前記実施態様においては、いずれ 50 も、双方向走査スキャナは、サンプリングステージ20

が、主走査用モータ43によって、主走査方向に、往復 動されるとともに、副走査用モータ47によって、副走 査方向に移動され、サンプル22の全面が、レーザ光4 によって走査されるように構成されているが、双方向走 査スキャナを、光学ヘッド15が、主走査方向に、往復 動されるとともに、副走査方向に移動されるように構成 し、レーザ光4によって、サンプル22の全面が走査さ れるように構成することもできる。

#### [0334]

【発明の効果】本発明によれば、簡易に、かつ、低コス トで、双方向走査スキャナにおけるジッターを補正する ことのできるジッターの補正方法、簡易に、かつ、低コ ストで、ジッターを補正することのできる高分解能の双 方向走査スキャナおよび簡易に、かつ、低コストで、ジ ッターを補正するための補正データを生成することので きる双方向走査スキャナ用のサンプルキャリアを提供す ることが可能になる。

### 【図面の簡単な説明】

【図1】図1は、本発明の好ましい実施態様にかかる双 方向走査スキャナの略斜視図である。

【図2】図2は、マイクロアレイの略斜視図である。

【図3】図3は、共焦点切り換え部材の略正面図であ る。

【図4】図4は、サンプルステージの走査機構のうち、 主走査機構の詳細を示す略斜視図である。

【図5】図5は、スライドガラス板を担体としたマイク ロアレイを保持し、サンプルステージにセットされるサ ンプルキャリアの略斜視図であり、サンプルキャリアを 裏面側から、すなわち、サンプルステージに載置される 側から見た図面である。

【図6】図6は、本発明の好ましい実施態様にかかる双 方向走査スキャナの検出系、駆動系、入力系および制御 系を示すブロックダイアグラムである。

【図7】図7は、ジッターを補正するためのジッター補 正データを生成する際に使用されるジッター補正データ 生成用部材の略正面図である。

【図8】図8は、本発明の好ましい実施態様にかかる双 方向走査スキャナのデータ処理装置のブロックダイアグ ラムである。

【図9】図9は、レーザ光によって、補正データ生成用 40 サンプルを、一往復分だけ、走査することによって、色 ガラスフィルタが励起され、色ガラスフィルタの表面か ら放出された蛍光が、フォトマルチプライアによって光 電的に検出され、A/D変換器によって、ディジタル化 されて、データ処理装置の補正データ生成部に入力され た基準パターンのディジタルデータを画像化した図面で ある。

【図10】図10は、本発明の別の好ましい実施態様に かかる双方向走査スキャナにおいて、ジッター補正デー タを生成するために用いられるジッター補正データ生成 50 43 a 主走査用モータの出力軸

用部材の略正面図である。

【図11】図11は、レーザ光によって、補正データ生 成用サンプルを走査することによって、色ガラスフィル タが励起され、色ガラスフィルタの表面から放出された 蛍光が、フォトマルチプライアによって光電的に検出さ れ、A/D変換器によって、ディジタル化されて、デー 夕処理装置の補正データ生成部に入力された基準パター ンの(2N-1)目と2N番目のラインのディジタルデ ータを画像化した図面である。

68

【図12】図12は、本発明の他の好ましい実施態様に 10 かかる双方向走査スキャナのサンプルステージにセット されるサンプルキャリアの略斜視図である。

> 【図13】図13は、本発明の他の好ましい実施熊様に かかる双方向走査スキャナのデータ処理装置のブロック ダイアグラムである。

#### 【符号の説明】

- 1 第1のレーザ励起光源
- 2 第2のレーザ励起光源
- 3 第3のレーザ励起光源
- 20 4 レーザ光
  - 5 コリメータレンズ
  - ミラー
  - 7 第1のダイクロイックミラー
  - 8 第2のダイクロイックミラー
  - 9 コリメータレンズ
  - 10 コリメータレンズ
  - 15 光学ヘッド
  - 16 ミラー
  - 1 7
- 30 18 穴明きミラー
  - 19 レンズ
  - 20 サンプルステージ
  - 21 サンプルキャリア
  - 22 サンプル
  - 23 滴下されたcDNA
  - 25 蛍光または輝尽光
  - 27 フィルタユニット
  - 28a、28b、28c、28d フィルタ
  - 29 ミラー
- 30 レンズ
  - 31 共焦点切り換え部材
  - 32a、32b、32c、32d、32e ピンホール
  - 33 フォトマルチプライア
  - 34 A/D変換器
  - 35 データ処理装置
  - 40 可動基板
  - 41、41 一対のガイドレール
  - 42 スライド部材
  - 43 主走査用モータ

- 44 プーリ
- 45 タイミングベルト
- 46 ロータリーエンコーダ
- 47 副走査用モータ
- 50 フレーム体
- 51、52、53、54、55 開口部
- 51a、52a、53a、54a、55a 板ばね
- 51 b、52 b、53 b、54 b、55 b 板ばね
- 60、61、62、63、64、65 板部材
- 70 キャリアセンサ
- 71 フィルタユニットモータ

72 切り換え部材モータ

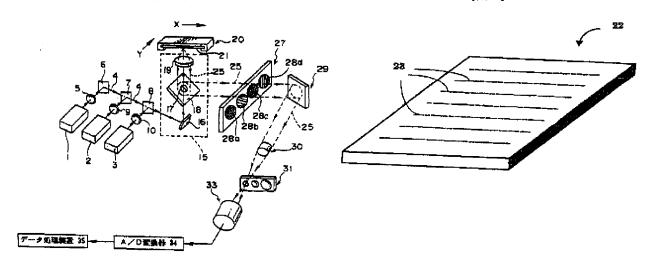
- 73 キーボード
- 75 コントロールユニット
- 80 ジッター補正データ生成用部材
- 81 クロム蒸着膜
- 85 データ記憶部
- 86 補正データ生成部
- 87 補正データ記憶部
- 88 データ処理部
- 10 90 規則的な基本パターン
  - 95 基準補正データ記憶部

【図1】



[図2]

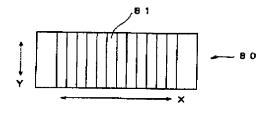
70



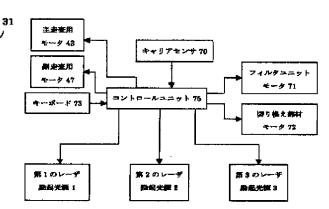
【図3】

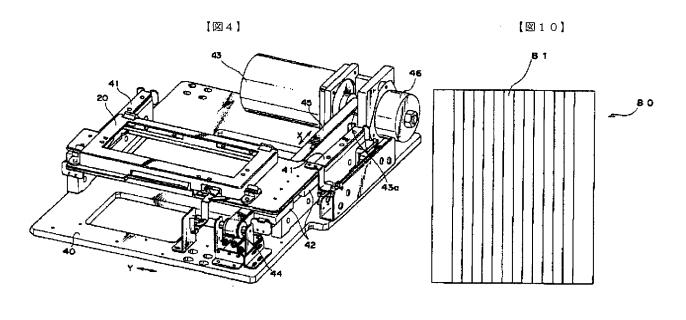
32a **92**b

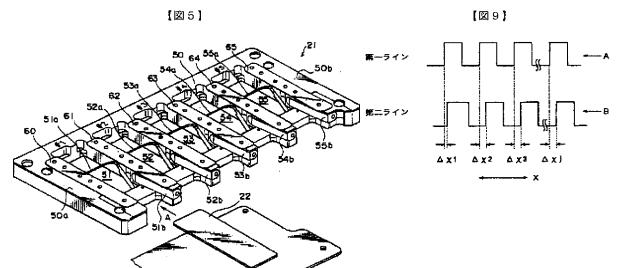
【図7】

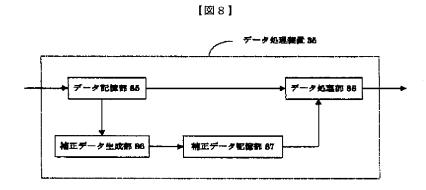


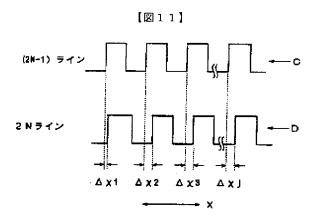
【図6】



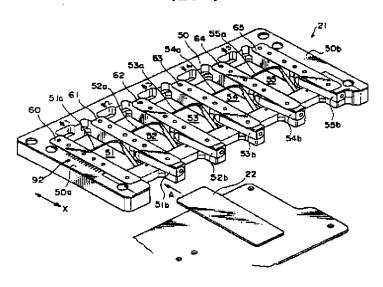




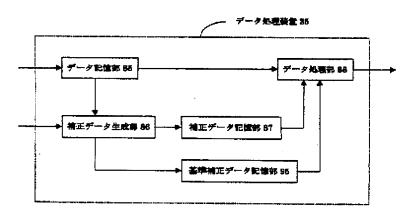




【図12】



[図13]



## フロントページの続き

(51) Int. Cl. 7		識別記号	FΙ		7-	マコード(参考)
G01N	37/00	1 0 2	G 0 6 T	1/00	460A 5	5 C O 7 2
G06T	1/00	460	C 1 2 M	1/00	A 8	5 C O 7 7
H 0 4 N	1/40		H 0 4 N	1/04	E	
// C12M	1/00			1/40	1 0 1 Z	
C 1 2 N	15/09		C 1 2 N	15/00	f	

Fターム(参考) 2G043 AA03 AA04 BA16 CA03 DA02 DA05 DA09 EA01 EA19 FA01 FA06 GA04 GA08 GB18 GB19 GB21 HA01 HA02 HA09 JA03 KA09 LA02 MA04 NA06 2G058 AA09 CC09 CD11 GA01 GD03 4B024 AA11 AA19 CA01 CA04 CA11 **CA12 HA12** 4B029 AA07 AA23 BB15 BB16 BB17 BB20 CC03 CC08 FA15 5B047 AA17 AB02 BA01 BB08 CA06 CB07 DA10 DB01 DC06 DC11 5C072 AA01 BA17 CA06 EA02 KA01 NA02 RA20 UA09 UA11 VA01 VA10 WA01 5C077 LL02 MM08 MM27 MP01 PP05 PP57 PP71 PQ22 RR01 SS01